



**You have downloaded a document from
RE-BUS
repository of the University of Silesia in Katowice**

Title: Reakcje addycji, cykloaddycji i sprzęgania w syntezie nowych pochodnych arenów i heteroarenów z podstawnikami bitienylowymi

Author: Iwona Grudzka-Flak

Citation style: Grudzka-Flak Iwona. (2016). Reakcje addycji, cykloaddycji i sprzęgania w syntezie nowych pochodnych arenów i heteroarenów z podstawnikami bitienylowymi. Praca doktorska. Katowice: Uniwersytet Śląski

© Korzystanie z tego materiału jest możliwe zgodnie z właściwymi przepisami o dozwolonym użytku lub o innych wyjątkach przewidzianych w przepisach prawa, a korzystanie w szerszym zakresie wymaga uzyskania zgody uprawnionego.



UNIwersYTET ŚLĄSKI
W KATOWICACH



Biblioteka
Uniwersytetu Śląskiego



Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego

UNIwersytet śląski w Katowicach
Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii
Instytut Chemii
Zakład Chemii Nieorganicznej, Metaloorganicznej i Katalizy

REAKCJE ADDYCJI, CYKLOADDYCJI I SPRZĘGANIA
W SYNTEZIE NOWYCH POCHODNYCH ARENÓW
I HETEROARENÓW
Z PODSTAWNIKAMI BITIENYLOWYMI

PRACA DOKTORSKA

IWONA GRUDZKA-FLAK

PROMOTOR: PROF. DR HAB. INŻ. STANISŁAW KROMPIEC

KATOWICE 2016

Spis treści

Wykaz stosowanych skrótów	8
Wstęp.....	10
1. Cel i zakres pracy	12
2. Część literaturowa	15
2.1. Gazowy buta-1,3-dien	15
2.2. 1,3-dieny.....	18
2.2.1. Wstęp.....	18
2.2.2. Metody syntezy	18
2.2.2.1. Wstęp.....	18
2.2.2.2. Klasyczne metody syntezy	19
2.2.2.3. Nowoczesne metody syntezy 1,3-dienów	23
2.3. Pirole	35
2.3.1. Wstęp.....	35
2.3.2. Metody syntezy	36
2.3.3. Reakcja hydroaminowania	45
2.3.4. Otrzymywanie 1,2,5-tripodstawionych piroli z wykorzystaniem kompleksów metali przejściowych (Au, Ti).....	48
2.3.5. Otrzymywanie 1,2,5-tripodstawionych piroli na drodze reakcji Paal’a-Knorr’a	50
2.3.6. Pirole jako związki wykazujące AIEE	56
2.4. Reakcja Sonogashiry	59
2.4.1. Wstęp.....	59
2.4.2. Mechanizm reakcji sprzęgania Sonogashiry	61
2.4.3. Reakcja Sonogashiry bez udziału kokatalizatora miedziowego	62
2.4.3.1. Wstęp.....	62
2.4.3.2. Mechanizm reakcji Sonogashiry bez udziału kokatalizatora miedziowego	63
2.5. Azydki	64
2.6. Triazole.....	66

2.6.1.	Wstęp.....	66
2.6.2.	CuAAC.....	68
2.6.2.1.	Mechanizm CuAAC.....	73
2.6.3.	RuAAC.....	74
2.6.3.1.	Mechanizm RuAAC.....	78
2.6.4.	Metody syntezy triazoli bez udziału związków metali.....	82
2.6.5.	Triazole jako ligandy.....	86
2.6.6.	Zastosowanie 1,2,3-triazoli.....	86
3.	Część badawcza.....	88
3.1.	Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny.....	88
3.2.	Synteza 1,2,5-tripodstawionych piroli.....	95
3.3.	Reakcja N-alkilowania karbazolu: synteza N-decylokarbazolu oraz 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu.....	100
3.4.	Reakcja jodowania N-decylokarbazolu: synteza N-decylo-3-jodokarbazolu i N-decylo-3,6-dijodokarbazolu.....	101
3.5.	Synteza trimetylosililoetynowych pochodnych arenów i heteroarenów.....	103
	Wstęp.....	103
3.5.1.	Synteza 9,10-bis(trimetylosililoetyno)antracenu.....	103
3.5.2.	Synteza 9-(trimetylosililoetyno)antracenu.....	104
3.5.3.	Synteza 9-(trimetylosililoetyno)fenantrenu.....	106
3.5.4.	Synteza N-decylo-3-(trimetylosililoetyno)karbazolu.....	106
3.5.5.	Synteza 5-bromo-2-(trimetylosililoetyno)pirydyny.....	107
3.5.6.	Synteza N-decylo-3,6-bis(trimetylosililoetyno)karbazolu.....	108
3.5.7.	Synteza 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetyno)benzenu i 1,3,5-tris(trimetylosililoetyno)benzenu.....	109
3.5.8.	Synteza 1-(trimetylosililoetyno)pirenu oraz 1-bromopirenu.....	110
3.5.9.	Synteza p-(trimetylosililoetyno)aniliny.....	112
3.6.	Synteza etynyowych pochodnych arenów i heteroarenów – odbezpieczanie.....	112
3.7.	Synteza 2,2'-bitiofen-5-yloetynowych pochodnych arenów i heteroarenów.....	114

Wstęp.....	114
3.7.1. Synteza 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu	114
3.7.2. Synteza 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny	115
3.7.3. Synteza 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu oraz 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu	117
3.7.4. Synteza 9,9-dioctylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu oraz 9,9-dioctylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu	118
3.7.5. Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu oraz 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantrenu	119
3.7.6. Synteza 1,2,4,5-tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu	121
3.7.7. Synteza <i>N</i> -decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu oraz <i>N</i> -octylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu.....	122
3.8. Synteza etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów niezawierających podstawnika 2,2'-bitiofen-5-yowego	123
3.8.1. Synteza 9-[(<i>N</i> -decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu	123
3.8.2. Synteza 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracenu	124
3.8.3. Synteza 9-[(<i>N</i> -decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu.....	125
3.8.4. Synteza 1,3-bis[(<i>N</i> -decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzenu.....	126
3.9. Próba syntezy <i>N</i> -decylo-3,6-diaminokarbazolu	127
3.10. Synteza azydków organicznych	131
3.11. Synteza 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli.....	136
3.12. Synteza 1,4-dipodstawionych 1,2,3-triazoli	140
3.12.1. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yowym w pozycji czwartej	140
3.12.2. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yowym w pozycji pierwszej	144
3.12.3. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających motywu 2,2'-bitiofen-5-yowego	145
4. Część eksperymentalna	151
4.1. Odczynniki i rozpuszczalniki	151
4.2. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny	152

4.2.1.	Synteza na drodze reakcji homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu	152
4.2.2.	Synteza z wykorzystaniem kompleksu żelaza(III)	152
4.2.3.	Synteza na katalizatorze palladowym – [PdCl ₂ (PPh ₃) ₂]	153
4.2.4.	Synteza z gazowego buta-1,3-diny (generowanego z 1,4-dichlorobut-2-ynu)	154
4.2.5.	Synteza z buta-1,3-diny (generowanego z 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diny)...	155
4.3.	Synteza 1,2,5-tripodstawionych piroli	155
4.3.1.	Synteza 1,2,5-tripodstawionych piroli w warunkach standardowych	156
4.3.2.	Synteza <i>N</i> -(<i>p</i> -decyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirolu w reaktorze mikrofalowym	159
4.4.	Reakcja <i>N</i> -alkilowania karbazolu: synteza <i>N</i> -decylokarbazolu oraz 1-bromo-6-(karbazol-9- ylo)heksanu	159
4.4.1.	Synteza <i>N</i> -decylokarbazolu	159
4.4.2.	Synteza 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu	160
4.5.	Reakcja jodowania <i>N</i> -decylokarbazolu: synteza <i>N</i> -decylo-3-jodokarbazolu i <i>N</i> -decylo-3,6- dijodokarbazolu	161
4.5.1.	Synteza <i>N</i> -decylo-3-jodokarbazolu	161
4.5.2.	Synteza <i>N</i> -decylo-3,6-dijodokarbazolu	161
4.6.	Synteza trimetylosililoetynowych pochodnych arenów i heteroarenów	162
4.6.1.	Synteza 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu	162
4.6.2.	Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu	163
4.6.3.	Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)fenantrenu	164
4.6.4.	Synteza <i>N</i> -decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazolu	165
4.6.5.	Synteza 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny	165
4.6.6.	Synteza 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu	166
4.6.7.	Synteza 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu	167
4.6.8.	Synteza 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu	167
4.6.9.	Synteza <i>p</i> -(trimetylosililoetynylo)aniliny	168
4.6.10.	Synteza 2,6-bis(trimetylosililoetynylo)pirydyny	169
4.7.	Synteza etynyłowych pochodnych arenów i heteroarenów – odbezpieczanie	170

4.8.	Synteza 2,2'-bitiofen-5-yloetynowych pochodnych arenów i heteroarenów	172
4.8.1.	Synteza 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu	172
4.8.2.	Synteza 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny	173
4.8.3.	Synteza 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu	174
4.8.4.	Synteza 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu	175
4.8.5.	Synteza 9,9-dioctylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu	175
4.8.6.	Synteza 9,9-dioctylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu	176
4.8.7.	Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu	177
4.8.8.	Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantrenu	178
4.8.9.	Synteza 1,2,4,5-tetra[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu	179
4.8.10.	Synteza <i>N</i> -decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu	179
4.8.11.	Synteza <i>N</i> -octylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu	180
4.9.	Synteza etynowych pochodnych arenów i heteroarenów niezawierających podstawnika 2,2'-bitiofen-5-yowego	181
4.9.1.	Synteza 9-[(<i>N</i> -decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu	181
4.9.2.	Synteza 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracenu	182
4.9.3.	Synteza 9-[(<i>N</i> -decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu	183
4.9.4.	Synteza 1,3-bis[(<i>N</i> -decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzenu	183
4.10.	Synteza <i>N</i> -decylo-3,6-dinitrokarbazolu	184
4.11.	Synteza <i>N</i> -decylo-3,6-diaminokarbazolu	185
4.12.	Synteza azydów organicznych	186
4.12.1.	Synteza azydów alkilowych	186
4.12.2.	Synteza azydów arylowych	189
4.12.2.1.	azydek <i>N</i> -butylokarbazol-3-ylo	189
4.12.2.2.	<i>N</i> -decylo-3,6-diazydokarbazol	189
4.13.	Synteza 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli	190
4.14.	Synteza 1,4-dipodstawionych 1,2,3-triazoli	196

4.14.1.	Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji czwartej	196
4.14.2.	Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji pierwszej	201
4.14.2.1.	Synteza triazoli z jednym motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym.....	201
4.14.2.2.	Synteza triazoli z dwoma motywami 2,2'-bitiofen-5-yłowymi.....	202
4.14.3.	Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających motywu 2,2'-bitiofen-5-yłowego	204
4.14.3.1.	Synteza 1-(<i>N</i> -butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu..	204
4.14.3.2.	Synteza 1,1'-dipodstawionych-bis(1,2,3-triazoli)	205
4.14.3.3.	Synteza bis(triazol-4-ylo)arenów	207
4.15.	Synteza p-decyloksyaniliny wg [183]	208
4.16.	Synteza 1-bromopirenu	209
4.17.	Synteza <i>N</i> -(p-nitrofenylo)karbazolu.....	210
4.18.	Synteza <i>N</i> -(p-aminofenylo)karbazolu	210
4.19.	Synteza bromku 4-amino-1-decylopirydyniowego	211
4.20.	Otrzymywanie 5-jodo-2,2'-bitiofenu.....	212
4.21.	Otrzymywanie 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu	212
4.22.	Otrzymywanie chlorku miedzi(I)	213
4.23.	Otrzymywanie jodku miedzi(I)	213
4.24.	Otrzymywanie trans-dichlorobis(trifenylfosfina)palladu(II).....	213
5.	Właściwości elektrochemiczne oraz optyczne etynyłowych pochodnych karbazolu	215
6.	Wnioski	222
7.	Literatura	227

Wykaz stosowanych skrótów

DMSO	sulfotlenek dimetylowy
THF	tetrahydrofuran
Me	metyl
Oct	oktyl
PTC	kataliza przeniesienia fazowego (phase transfer catalyst)
Ac	grupa acetylowa
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetrametyloetylenodiamina
TMSA	trimetylosililoacetylen
Ph	fenyl
Et	etyl
i-Pr	izopropyl
py	pirydyna
[Pd]	kompleks palladu
Ar	aryl
n-BuLi	n-butyloolit
DME	1,2-dimetoksyetan
TMS	grupa trimetylosililowa
DMF	<i>N,N</i> -dimetyloforamid
acac	acetyloacetonian
eq.	równoważnik (ekwiwalent) molowy
1,10-phen	1,10-fenantrolina
dppb	1,4-bis(difenylofosfino)butan
DBU	1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en
NMP	<i>N</i> -metylopirolidon
TBAI	jodek tetrabutylamonowy
DABCO	1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktan
Ts	tosyl
1,2-DCE	1,2-dichloroeten
Cp	cyklopentadienyl
Bn	benzyl
DCE	1,2-dichloroetan
SPhos	2-cykloheksylofosfino-2',6'-dimetoksybifenyl
OTf	triflat, trifluorometanosulfonian

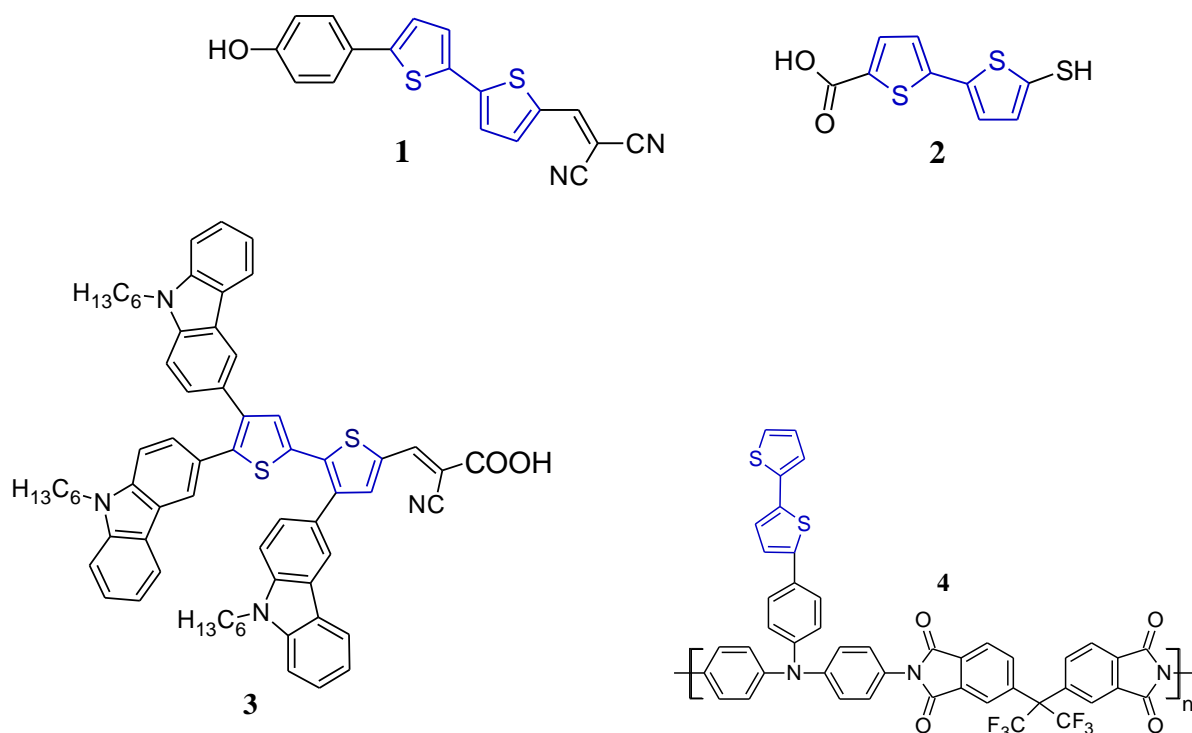
n-Bu	n-butyl
t-Bu	tert-butyl
PSNS	poli(ditienylopirol)
PTSA	kwas p-toluenosulfonowy
SNS	ditienylopirol
EDOT	3,4-etyleno-1,4-dioksytiofen
CV	woltamperometria cykliczna
DMAP	4-dimetyloaminopirydyna
TNT	trinitrotoluen
AIE	emisja indukowana agregacją (aggregation-induced emission)
AIEE	wzmocnienie emisji indukowane agregacją (aggregation-induced emission enhancement)
ACQ	wygaszenie spowodowane agregacją (aggregation-caused quenching)
L	ligand
TON	liczba obrotów, aktywność molekularna (turnover number)
TBTA	tris(benzylotriazolilo)amina
TTTA	tris(t-butylotriazolilo)amina
THPTA	tris(3-hydroksypropylotriazolilo)amina
Cp*	pentametylocyklopentadienyl
COD	1,5-cyklooktadien
NBD	2,5-norbornadien
TBPB	t-butyloperoksybenzoesan
BHT	2,6-di-t-butylo-4-metylofenol
hx	heksan
NIS	<i>N</i> -jodosukcynoimid
NBS	<i>N</i> -bromosukcynoimid
MW	promieniowanie mikrofalowe
dba	dibenzylidenoaceton
dppp	1,3-bis(difenylofosfino)propan
DMEDA	<i>N,N'</i> -dimetyloetylenodiamina
bt	2,2'-bitiofen-5-yl

Wstęp

Związki zawierające motyw 2,2'-bitiofen-5-ylowy cieszą się olbrzymim zainteresowaniem i są badane pod kątem możliwości wykorzystania w różnorodnych dziedzinach, począwszy od nauki o materiałach, a na medycynie skończywszy. Jako przykład może posłużyć pochodna oznaczona jako **1** na poniższym rysunku, która to wykorzystywana jest w leczeniu choroby Alzheimer'a do znakowania tkanek zmienionych chorobowo [1].

Pod kątem możliwości zastosowania w medycynie bada się także kwas 5'-merkapt-2,2'-bitiofeno-5-karboksylowy (**2** na poniższym rysunku) – potencjalny biosensor wykrywający połączenia antygen-przeciwciało [2].

Pochodną 2,2'-bitiofen-5-ylową z podstawnikami *N*-heksylokarbazol-3-ylowymi (**3**) pragnie się wykorzystać jako fotouczulacz w ogniwach słonecznych, natomiast (**4**) – w urządzeniach magazynujących dane [3, 4].



Rysunek 1. Struktury przykładowych związków zawierających motyw 2,2'-bitiofen-5-ylowy, będące w trakcie badań aplikacyjnych (na podstawie [1, 2, 3, 4])

Ponadto pochodne zawierające motyw 2,2'-bitiofen-5-ylowy (a także tertiofenowy) stanowią niezwykle ważne bloki budulcowe w syntezie π -skoniugowanych oligomerów oraz polimerów wykorzystywanych w organicznej elektronice jako warstwy aktywne, w różnego rodzaju urządzeniach, takich jak:

organiczne diody elektroluminescencyjne, przełączniki optyczne, ogniwa słoneczne, tranzystory polowe, itp. Dodatkowo omawiane pochodne wykorzystywane są również jako prekursory związków chemicznych aktywnych biologicznie, np. (E)-5-styrylo-2,2'-bitiofen w leczeniu choroby Alzheimer'a [5].

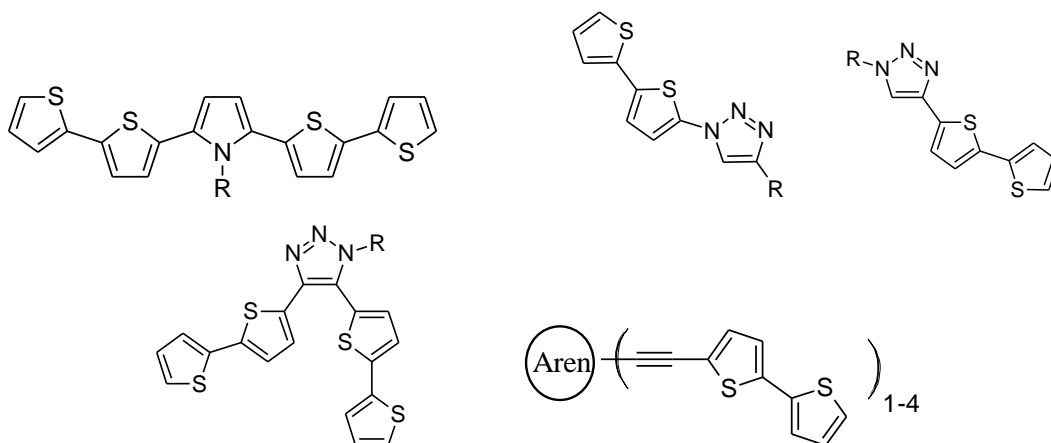
1. Cel i zakres pracy

Niniejsza praca poświęcona jest opracowaniu metodyki syntezy oraz wydzielania a także możliwie pełnemu scharakteryzowaniu związków, których cechą wspólną jest posiadanie od jednego do czterech podstawników 2,2'-bitiofen-5-ylowych w swej strukturze.

Dodatkowo dla wybranych związków (w ramach współpracy z zakładami Instytutu Chemii UŚ) zostały wykonane podstawowe pomiary spektroskopowe i elektrochemiczne.

Związki, jakie otrzymano w ramach niniejszej pracy najogólniej można podzielić na trzy grupy. Pierwszą z nich stanowią 1,2,5-tripodstawione pirole zawierające wspomniany motyw bitiofenowy w pozycjach 2 i 5, otrzymywane na drodze katalizowanej chlorkiem miedzi(I) reakcji hydroaminowania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)buta-1,3-dynu aminą pierwszorzędową.

Drugą grupę związków zsyntezowanych w ramach przedstawionej pracy stanowią pochodne 1,2,3-triazoli charakteryzujące się obecnością podstawnika 2,2'-bitiofen-5-ylowego w pozycji pierwszej lub czwartej, lub czwartej i piątej, zaś trzecia obejmuje pochodne arenów i heteroarenów, w cząsteczkach których motyw bitiofenowy przyłączony został do aromatycznego rdzenia poprzez wiązanie potrójne, a które w sposób najogólniejszy można opisać wzorem $A-C\equiv C-B$, gdzie $A = 2,2'$ -bitiofen-5-yl, zaś $B =$ fenyl, antracenył, fenantrenyl, karbazolil, pirydyl.



Rysunek 2. Ogólne wzory strukturalne związków zsyntezowanych w ramach pracy

Pochodne 1,2,3-triazoli otrzymano na drodze reakcji cykloaddycji dipolarnej azydków alkilowych i arylowych do alkinów zarówno terminalnych jak i wewnętrznych w warunkach właściwych cieszącej się coraz większym zainteresowaniem metodzie „chemii klik” (*click chemistry*).

Trzecią grupę związków – pochodne 2,2'-bitiofen-5-yloetynylo(hetero)arenowe otrzymano z kolei, stosując następujący ciąg reakcji chemicznych: wpraw halogeno- aren/heteroaren (najczęściej dostępny handlowo) poddawano reakcji sprzęgania Sonogashiry z trimetylosililoacetylenem. Powstały na opisanej drodze trimetylosililoetynylo- aren/heteroaren poddawano następnie reakcji hydrolizy grupy zabezpieczającej, a następnie otrzymany etynylo- aren/heteroaren sprzęgano (w warunkach właściwych reakcji Sonogashiry) z 5-jodo-2,2'-bitiofenem.

W ramach niniejszej pracy opracowano również metodykę syntezy oraz wydzielania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu – związku stanowiącego substrat dla syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli, co stało się przedmiotem patentu na wynalazek pt. „Sposób otrzymywania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu” (P.404279). Testowano różne metody opisane w literaturze dla związków strukturalnie podobnych oraz nową metodę - z użyciem gazowego butadiynu.

Po raz pierwszy również i w pełni scharakteryzowano strukturalnie 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dyn, tj. opisano widma: ^1H i ^{13}C NMR oraz HRMS, zmierzono oraz opracowano strukturę krystalograficzną, a także przedstawiono jego właściwości spektroskopowe oraz elektrochemiczne (widmo absorpcji, emisji oraz woltamperogram procesu elektropolimeryzacji prowadzącego do otrzymania trwałego polimeru).

Ponadto w ramach niniejszej pracy otrzymano kilka związków – nieopisanych dotąd pochodnych 1,2,3-triazoli niezawierających podstawników 2,2'-bitiofen-5-yloowych, wykorzystanych w ramach innych prac doktorskich a także badań prowadzonych w Instytucie Chemii UŚ do syntezy różnorodnych kompleksów metali przejściowych (Re, Pt, Ir). Syntezy te włączono do niniejszej dysertacji, ponieważ wykorzystano w nich procedury opracowane dla otrzymywania triazoli zawierających układy 2,2'-bitiofen-5-yłowe.

Dodatkowo, warunki, jakie opracowano dla otrzymania wspomnianych już pochodnych (2,2'-bitiofen-5-yloetynylo)- arenowych i heteroarenowych, zostały przeniesione na syntezę kilku analogicznych układów, w cząsteczkach których podstawnik bitiofenowy został zastąpiony fragmentem *N*-alkilokarbazol-3-yłowym lub 9,9-dialkilofluoren-2-yłowym.

Badania przedstawione w niniejszej dysertacji finansowane były przez Narodowe Centrum Nauki: projekt badawczy pt. „Etynylobitiofen: uniwersalny reagent do syntezy nowych układów karbo- i heterocyklicznych, nowych kompleksów

metali oraz nowych politiofenów o oczekiwanych właściwościach” (No 2011/01/B/ST5/06309) oraz projekt badawczy Preludium pt. „(bitiofenyloetynylo)areny i heteroareny – nowe materiały molekularne i makromolekularne dla organicznej elektroniki” (No 2012/05/N/ST5/00733).

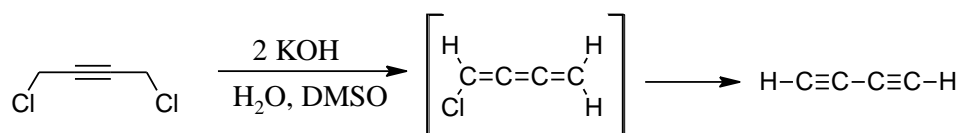
2. Część literaturowa

2.1. Gazowy buta-1,3-diyń

Buta-1,3-diyń nazywany również bardzo często, choć nie do końca słusznie, diacetylenem jest pierwszym nienasyconym węglowodorem z szeregu homologicznego poliynów i stanowi produkt uboczny przy produkcji acetylenu na skalę przemysłową [6].

Pośród kilkudziesięciu metod otrzymywania gazowego butadienu na plan pierwszy wysuwają się dwie: generowanie z 1,4-dichlorobut-2-ynu w środowisku zasadowym lub z 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diyń [7, 8, 9, 10].

W pierwszej metodzie diacetylen generowany jest na drodze podwójnego dehydrochlorowania handlowego 1,4-dichlorobut-2-ynu (schemat 1). Produktem pośrednim tej reakcji jest niezwykle niestabilny 1-chlorobuta-1,2,3-trien [7, 8, 9].



Schemat 1. Generowanie buta-1,3-diyń z 1,4-dichlorobut-2-ynu w mieszaninie DMSO i wodnego roztworu KOH

Generowanie buta-1,3-diyń z handlowego 1,4-dichloro-2-butynu zostało po raz pierwszy opisane przez Shostakovski'ego i Bogdanową w książce „The Chemistry of Diacetylenes” wydanej w roku 1974 przez wydawnictwo Wiley. Opis ten został ostro skrytykowany w 1991 roku przez dwóch holenderskich chemików, którzy zarzucili autorom pomysłu generowania butadienu brak precyzji w opisie eksperymentu (z pierwotnego opisu trudno bowiem wywnioskować, czy chodzi o 40% wodny czy też alkoholowy roztwór NaOH oraz z jaką prędkością azot, pełniący rolę transportera oraz rozcieńczalnika butadienu, przepuszczany jest przez aparaturę) [7, 8].

Verkruisje i Brandsma w pracy opublikowanej w Synthetic Communications opisali zmodyfikowaną metodę generowania gazowego butadienu z 1,4-dichloro-2-butynu wraz z jego następczą kondensacją (wymrażaniem). Aparatura niezbędna do realizacji wspomnianego procesu prezentowała się następująco: trójszyjna kolba okrągłodenna (w której umieszczono 130 g technicznego, 85% KOH, 200 ml wody oraz 40 ml DMSO) zaopatrzona została w wkraplacz służący po powolnego wprowadzania dichlorobutynu, termometr umożliwiający pomiar temperatury wewnątrz układu, mieszadło mechaniczne oraz chłodnicę zwrotną połączoną poprzez

15 centymetrową rurkę (wypełnioną wiórkami chlorku wapnia) z dwoma ochłodzonymi do temperatury – 70°C zawierającymi po 50 ml suchego THF wymrażaczami. Sam proces generowania gazu polegał zaś na powolnym wkraplaniu (powyżej 30 min.) halogenopochodnej do intensywnie mieszanej, ogrzanej do temperatury 72°C mieszaniny wodnego roztworu wodorotlenku i sulfotlenku dimetylowego z równoczesnym przepuszczaniem przez aparaturę azotu z prędkością 300 ml/min., a następnie, po całkowitym dodaniu dichlorobutynu, utrzymywaniu (przez 15 min.) powstałej brązowej zawiesiny w temperaturze 95°C. Wydajność generowania na opisanej drodze buta-1,3-dinyu obliczona na podstawie wzrostu masy obu wymrażaczy wynosiła więcej niż 90% [7].

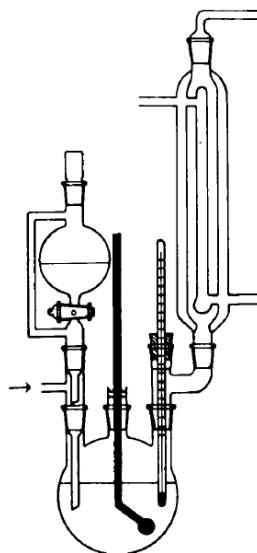
Obie grupy badawcze zgodne są natomiast co do tego, iż dodatek niewielkich ilości sulfotlenku dimetylowego do układu, w którym generowany jest gazowy butadiyn, jest niezbędny, bowiem pełni on rolę tzw. ko-rozpuszczalnika, tj. zwiększa rozpuszczalność halogenopochodnej, która to w stężonym wodnym roztworze wodorotlenku potasu rozpuszcza się w bardzo niewielkim stopniu, co z kolei przekłada się na małą szybkość reakcji dehydrochlorowania, nawet w temperaturze 70°C [7, 8].

Shostakovski i Bogdanova proponują zastąpienie sulfotlenku dimetylowego katalizatorem przeniesienia międzyfazowego MeNOct_3Cl (Aliquat), w obecności którego reakcja podwójnej eliminacji przebiega łatwiej w temp. 70°C. Podkreślają jednak, iż zastosowanie mieszaniny DMSO-roztwór wodny jest bardziej wydajne w porównaniu z prowadzeniem reakcji w warunkach PTC, bowiem pozwala generować gazowy reagent z wydajnością większą niż 95%. Podczas prób prowadzenia reakcji z udziałem Aliquatu obserwowano tworzenie się w kolbie reakcyjnej czarnej lub brązowej, amorficznej pozostałości, sam zaś gaz generowany był z wydajnością wyższą niż 65% [7, 8].

Autorzy obu prac są również zgodni co do tego, iż szybkość wprowadzania 1,4-dichlorobut-2-ynu do kolby reakcyjnej jak i prędkość przepuszczania azotu przez aparaturę są kluczowe dla zarówno powodzenia jak i bezpieczeństwa reakcji. Zbyt szybkie dodanie dichlorobutynu a także powolny przepływ gazu obojętnego przez aparaturę może spowodować gromadzenie się w dolnych partiach kolby dużych ilości niezwykle niestabilnego chlorobutatrienu a także produktu jego polimeryzacji. Z drugiej strony przepuszczanie azotu przez aparaturę z dużą prędkością może

prowadzić do wydmuchiwania niestabilnego kumulenu z roztworu i gromadzenie się go oraz jego polimeru w górnych częściach kolby reakcyjnej oraz w chłodnicy [7, 8].

Verkuijsse i Brandsma zwracają także uwagę na fakt, iż niebezpieczny kumulen i produkt jego polimeryzacji mogą gromadzić się w układzie reakcyjnym, jeśli reakcję prowadzi się w temperaturze znacznie niższej niż 70°C [7, 8].



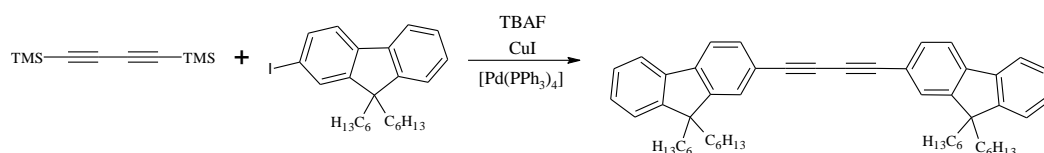
Rysunek 3. Aparatura do generowania gazowego buta-1,3-dynu (z [7])

Sposób generowania buta-1,3-dynu z 1,4-dichlorobut-2-ynu według pomysłu holenderskich chemików został wykorzystany m.in. w 2003 roku przez E. Block'a i współpracowników, którzy to 1,4-dilitiobuta-1,3-dyn (otrzymany w wyniku potraktowania diacetylenu butylolitem) wykorzystali w syntezie siarko i selenopochodnych butenynów oraz różnorodnych kumulenów [9].

Ze względu na trudności, jakie niesie ze sobą generowanie diacetylenu z 1,4-dichlorobut-2-ynu zaczęto poszukiwać alternatywnych metod generowania tego niebezpiecznego (łatwopalny, z powietrzem tworzy wybuchowe mieszaniny) reagenta. Jednym ze sposobów jest wykorzystanie jego zabezpieczonej, handlowo dostępnej formy tj. 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-dynu [10].

W 2012 roku D. Seferos i współpracownicy opublikowali pracę, w której przedstawili metodę syntezy oraz właściwości mało poznanej grupy związków, jaką stanowią 2,5-dipodstawione tellurowe analogi tiofenu. Tellurofeny powstają w wyniku potraktowania 1,4-dipodstawionego buta-1,3-dynu tellurkiem sodu, a niezbędną do syntezy pochodną diacetylenu otrzymuje się z kolei w reakcji handlowego 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-dynu z jodoarenem. Reakcję sprzęgania poprzedza wygenerowanie diacetylenu [10].

Gazowy buta-1,3-diyń generowany jest „in situ” ze swej zabezpieczonej formy dzięki obecności w środowisku reakcji fluorku tetrabutylamoniowego w postaci 1M roztworu w THF (schemat 2). Reakcja prowadzona jest w kolbie Schlenka w temperaturze 50°C, w suchym toluenie, w warunkach ściśle bezwodnych i beztlenowych [10].



Schemat 2. Sprzęganie buta-1,3-diny 9,9-diheksylo-2-jodofluorenem poprzedzone wygenerowaniem diacetylenu z formy zabezpieczonej (na podstawie [10])

2.2. 1,3-diny

2.2.1. Wstęp

Pochodne 1,3-dynów są jednymi z najważniejszych „cegiełek” w nowoczesnej syntezie organicznej, biotechnologii oraz nauce o materiałach. Służą do otrzymywania m.in. molekuł pochodzenia naturalnego, liniowych π -skoniugowanych oligomerów lub polimerów acetylenowych, różnorodnych podstawionych związków heterocyklicznych, materiałów posiadających ciekawe właściwości optyczne oraz elektronowe. Dodatkowo motyw 1,3-dynowy można odnaleźć w wielu farmaceutykach oraz związkach aktywnych biologicznie wykazujących właściwości przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne oraz anti-HIV. Ponadto związki zawierające w swej cząsteczce sprzężone wiązania potrójne węgiel-węgiel odgrywają znaczącą rolę w chemii supramolekularnej, do konstruowania mostków łączących fragmenty większej molekuły a także w procesie tzw. rozpoznania molekularnego [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

2.2.2. Metody syntezy

2.2.2.1. Wstęp

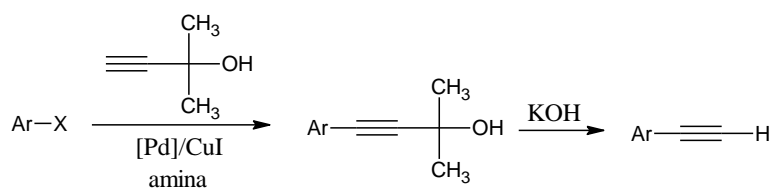
Tradycyjne metody syntezy podstawionych 1,3-dynów obejmują: reakcję utleniającej dimeryzacji terminalnych alkinów katalizowaną Cu(I) – tzw. sprzęganie Glasera, jego różnorodne modyfikacje (sprzęganie Hay’a i sprzęganie Eglinton’a) a także reakcję Cadiota-Chodkiewicza oraz sprzęganie Sonogashiry. Natomiast nowoczesne metody syntezy omawianych związków (intensywnie rozwijane

w ostatnich latach) oparte są na wykorzystaniu innych niż Pd i Cu metali przejściowych, a mianowicie takich jak: Ni, Co, Fe, a nawet realizowaniu reakcji w warunkach bezkatalitycznych, a także angażowaniu substratów bardziej stabilnych (np. alkinyłowe kwasy karboksylowe zamiast terminalnych alkinów) [11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20].

2.2.2.2. Klasyczne metody syntezy

Otrzymywanie symetrycznie podstawionych diacetylenów metodami klasycznymi poprzedzone jest najczęściej otrzymaniem etynyloarenu, który to następnie ulega reakcji utleniającej dimeryzacji na Cu(I) (lub Cu(II) - w reakcji Eglinton'a jest to $\text{Cu}(\text{OAc})_2$) w obecności tlenu atmosferycznego i zasady, różnej w zależności od rodzaju prowadzonej reakcji (wodny roztwór amoniaku w reakcji Glasera, TMEDA w sprzęganiu Hay'a, pirydyna w utleniającej dimeryzacji Eglinton'a). Etynyloaren otrzymuje się, stosując następujący ciąg reakcji: halogenoaren (jodo lub bromo) poddaje się w pierwszej reakcji sprzęgania Sonogashiry z trimetylosililoacetylenem lub 2-metylobut-3-yn-2-olem (ten drugi został zaproponowany jako tańsza alternatywa dla drogiego TMSA, mimo iż jego główną wadą jest konieczność stosowania wysokowrzących rozpuszczalników podczas reakcji zabezpieczenia), na katalizatorze palladowo-miedziowym (najczęściej $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ lub $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, rzadziej: $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$, $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ i inne, miedź zawsze jako CuI), w obecności aminy (najczęściej NEt_3 ale również spotyka się przykłady użycia Et_2NH , $i\text{-Pr}_2\text{NH}$, $\text{NEt}_3 + \text{py}$, itp.), w atmosferze gazu obojętnego, w szerokim zakresie temperatur (od pokojowej do przekraczającej 100°C) [21, 22, 23, 24, 25, 26].

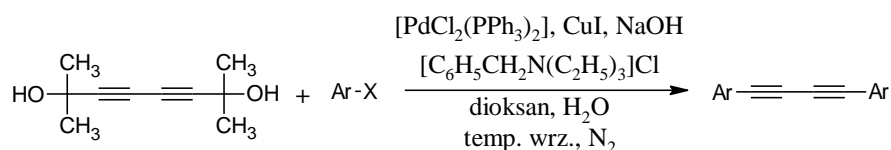
Powstały na tej drodze trimetylosililoetynyloaren/2-metylo-4-arylo-but-3-yn-2-ol (po wydzieleniu z mieszaniny poreakcyjnej najczęściej na drodze chromatografii kolumnowej) poddaje się reakcji hydrolizy grupy zabezpieczającej za pomocą KOH, K_2CO_3 , KF, itp. w różnych rozpuszczalnikach i szerokim zakresie temperatur, otrzymując pożądaną terminalną alkin [21, 22, 23, 24, 25, 26].



Schemat 3. Współczesna metodologia syntezy etynyloarenów

Opisana powyżej metodologia syntezy etynyloarenów, szeroko opisywana w nowych i najnowszych pracach poświęconych syntezie różnorodnych molekuł posiadających wiązanie potrójne w swej strukturze, została skrytykowana w pracy A. Sarkar'a w 1999 roku jako metoda praco- i czasochłonna. Etap pierwszy przebiega bowiem (wg Sarkar'a) w ciągu 5 – 12h, drugi jest także etapem czasochłonnym, ostatni zaś, tj. utleniająca dimeryzacja jest co prawda etapem najszybszym spośród wszystkich trzech etapów, jednakże sumaryczne wydajności diarylodiacetylenów są niskie w odniesieniu do nakładu pracy i czasu (wydajności reakcji utleniającego homosprzęgania są niewiele większe niż 40%, a w przeliczeniu na wyjściowy substrat, tj. halogenoaren – 28%) [21].

Grupa Sarkar'a przedstawiła prostszą, szybszą, wymagającą mniejszego nakładu pracy, a tym samym atrakcyjniejszą metodę syntezy symetrycznie podstawionych (grupami aryłowymi lub heteroaryłowymi) diacetylenów pozwalającą uzyskiwać wspomniane związki z wydajnościami 44 - 47% w przeliczeniu na wyjściowy halogenoaren (np. dla 2-bromotiofenu uzyskano symetryczny diacetylen z wydajnością 45%, a dla 3-bromochinoliny z wydajnością 47%). Opracowana procedura syntetyczna polegała na sprzęganiu 2,7-dimetylookta-3,5-diyn-2,7-diolu z dwoma równoważnikami molowymi bromoarenu we wrzącym dioksanie w obecności chlorku benzylotrimetyloamoniowego jako katalizatora przeniesienia międzyfazowego, wodnego roztworu NaOH jako zasady i układu katalitycznego złożonego z dichlorobis(trifenylfosfina)palladu(II) i jodku miedzi(I) - schemat 4 [21].

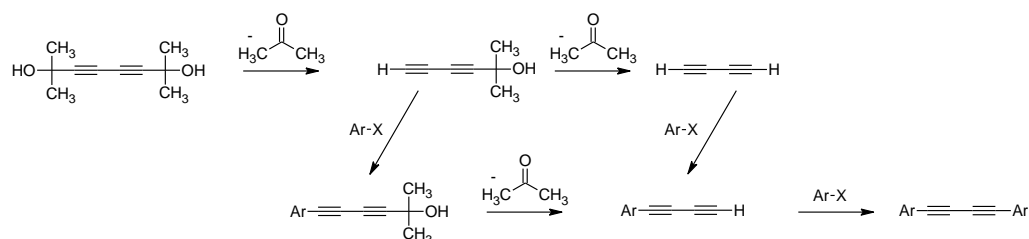


Schemat 4. Synteza diarylo(heteroarylo)diacetylenów na drodze sprzęgania 2,7-dimetylookta-3,5-diyn-2,7-diolu z halogenoarenem(heteroarenem) (na podstawie [21])

Przedstawiony na poniższym schemacie mechanizm opracowanej przez Sarkar'a i współpracowników metody syntezy symetrycznie podstawionych diacetylenów obejmuje następujące etapy: oderwanie cząsteczki acetonu od wyjściowego diolu z utworzeniem alkoholu, sprzęganie powstałego alkoholu z halogenoarenem prowadzące do powstania arylobutyloalkoholu, oderwanie cząsteczki acetonu od powstałego arylobutyloalkoholu i utworzenie terminalnego

diacetyleny, sprzęganie powstałego butadiynu z arylohalogenem prowadzące do pożądanego produktu [21].

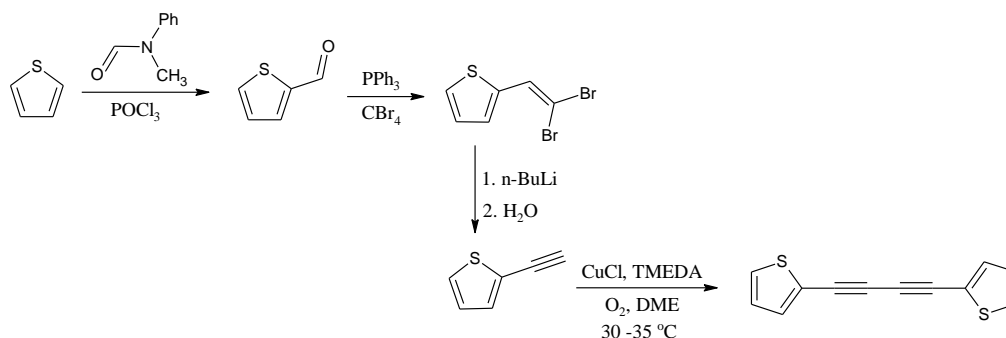
Autorzy pomysłu przekonani są o słuszności przedstawionego mechanizmu na podstawie obecności w mieszaninie reakcyjnej zarówno arylobutadiynu jak i arylobutynyloalkoholu, chociaż nie wykluczają możliwości tworzenia gazowego diacetyleny i jego następczego sprzęgania z Ar-X w kierunku tworzenia arylobutadiynu [21].



Schemat 5. Mechanizm reakcji syntezy symetrycznie dipodstawionych buta-1,3-diyń na drodze sprzęgania 2,7-dimetylookt-3,5-diyn-2,7-diolu z halogenoarenem(heteroarenem) (na podstawie [21])

W latach 80 J. Kagan opublikował dwie prace, w których opisał otrzymywanie α -tiofenowych oligomerów z prostego tiofenu poprzez pośredni etynylotiofen. Te ostatnio mało cytowane przez współczesnych syntetyków publikacje są niezwykle ważne dla niniejszej dysertacji, ponieważ są to pierwsze odniesienia literaturowe nt. 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu – związku, którego synteza i różnorakie aplikacje stanowią jeden z głównych wątków tej pracy [27, 28].

Kagan otrzymywał 2-etynylotiofen poddając tiofen w pierwszej reakcji formylowania za pomocą *N*-metylo-*N*-fenyloformamidu w obecności POCl_3 , a następnie powstały 2-tienylokarboaldehyd traktował tetrabromkiem węgla w obecności trifenylofosfiny (reakcja Wittiga), otrzymując 1,1-dibromo-2-tienyloeten, który to następnie w reakcji z butylolitem dawał pożądaną 2-etynylotiofen - schemat 6 [27, 28].



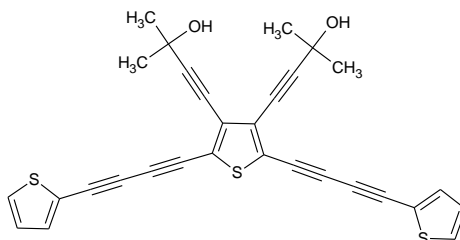
Schemat 6. Synteza 1,4-bis(tiofen-2-ylo)buta-1,3-dinyu opracowana przez J. Kagan'a

Powstały w wyniku opisywanej powyżej sekwencji reakcji 2-etynylotiofen oraz jego pochodne np. (szczególnie ważny dla tej pracy) 5-etynilo-2,2'-bitiofen Kagan poddawał następnie utleniającej dimeryzacji Hay'a, tj. mieszaninę substratu, CuCl i TMEDY w dimetoksyetanie napowietrzył przez godzinę, utrzymując temperaturę układu w granicach 30 – 35°C. Produkt reakcji homosprzegania wydzielał następnie z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej, stosując jako eluent (w przypadku 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dinyu) mieszaninę heksanu i chloroformu (w stosunku objętościowym 7 : 3), a następnie krystalizacji z układu: benzen – heksan, otrzymując produkt (1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dyn) z wydajnością 72,7% [27].

W 1988 roku G. M. Whitesides w pracy poświęconej syntezie aromatycznych molekuł zawierających co najmniej dwa podstawniki etynylowe opisał syntezę 2,5-bis(4-(2-tienylo)butadiynylo)-3,4-bis(3-hydroksy-3-metylo-1-butynylo)tiofenu – związku ciekawego z punktu widzenia założeń niniejszej dysertacji [22].

Wspomniany związek Whitesides otrzymał wychodząc z tetrajodotiofenu, który poddał reakcji sprzęgania z 2 równoważnikami molowymi TMSA na katalizatorze palladowo-miedziowym w obecności trifenylofosfiny i diizopropylaminy w temperaturze pokojowej, otrzymując produkt podstawienia w pozycjach 2 i 5 z wydajnością 84%. Następnie otrzymany 2,5-bis((trimetylosililo)etynylo)-3,4-dijodotiofen poddał ponownie reakcji sprzęgania, tym razem z 2-metylobut-3-yn-2-olem, stosując ten sam, co poprzednio układ katalityczny. Obecność dwóch rodzajów grup zabezpieczających pozwoliła na przeprowadzenie w kolejnym kroku selektywnej reakcji hydrolizy, bowiem potraktowanie powstałego 2,5-bis((trimetylosililo)etynylo)-3,4-bis(3-hydroksy-3-metylo-1-butynylo)tiofenu katalityczną ilością KOH w metanolu w temperaturze pokojowej skutkowało odbezpieczeniem wyłącznie grup TMS (jak wspomniano wcześniej druga grupa

zabezpieczająca ulega hydrolizie dopiero po dłuższym ogrzewaniu w temperaturze wrzenia w obecności KOH, w wysokowrzących rozpuszczalnikach). Powstały na opisanej drodze 2,5-ditienylo-3,4-bis(3-hydroksy-3-metylo-1-butylo)tiofen Whitesides poddał następnie reakcji sprzęgania z 2-etynylotiofenem na CuCl w obecności TMEDY i tlenu, w acetonie, otrzymując pożądany 2,5-bis(4-(2-tienylo)butadiynylo)-3,4-bis(3-hydroksy-3-metylo-1-butylo)tiofen (rysunek 4) z wydajnością 40% [22].



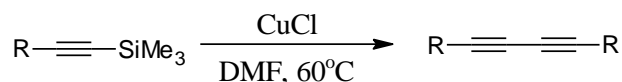
Rysunek 4. Struktura otrzymanego przez Whitesides'a 2,5-bis(4-(2-tienylo)butadiynylo)-3,4-bis(3-hydroksy-3-metylo-1-butylo)tiofenu będącego pochodną buta-1,3-dinyu

2.2.2.3. Nowoczesne metody syntezy 1,3-dynów

Głównym powodem, dla którego poszukuje się nowych dróg syntezy diynów, jest fakt, iż pallad na zerowym lub +II stopniu utlenienia, często w połączeniu z Cu(I), jest drogim, nieprzyjaznym dla środowiska układem katalitycznym, wymagającym dodatku (niejednokrotnie wrażliwych na tlen i wilgoć, drogich i toksycznych) aminowych i/lub fosfinowych reagentów [11, 12, 13, 14, 15].

Użyciu soli oraz kompleksów Cu(I) oraz Cu(II) jako katalizatorów w nowoczesnej syntezie organicznej (w tym w syntezie skoniugowanych diynów) poświęca się coraz więcej uwagi ze względu na fakt, iż związki te są tanie, szeroko dostępne, zdaniem autorów, nietoksyczne, niewymagające specjalnych technik laboratoryjnych [29].

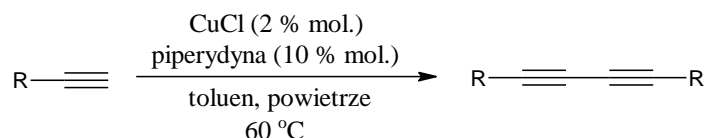
I tak np. w 2000 roku A. Mori i współpracownicy przedstawili możliwość otrzymywania symetrycznie dipodstawionych butadiynów z 1-arylo(alkilo)-2-trimetylosililoetynu w obecności prostej soli miedzi(I) – CuCl w DMF w temperaturze 60°C bez dodatku jakichkolwiek zasad, organicznych ligandów pomocniczych a nawet anionów fluorkowych (których obecność w środowisku reakcji jest konieczna dla utworzenia pięciokoordynacyjnego krzemoorganicznego związku, gdy syntezę prowadzi się na katalizatorze palladowym) – schemat 7 [19].



Schemat 7. Ogólny schemat syntezy symetrycznie podstawionych butadiynów z 1-arylo(alkilo)-2-trimetylosililoetynu (na podstawie [19])

Poczynione przez autorów pomysłu obserwacje wpływu podstawników przyłączonych do atomu krzemu na wydajność produktu końcowego pozwoliły wyciągnąć pewne wnioski na temat mechanizmu reakcji. Brak w mieszaninie poreakcyjnej produktów homosprzęgania w przypadku zastosowania trietylo/triizopropylsililoetynów jednoznacznie potwierdził, iż pierwszym etapem reakcji sprzęgania realizowanej w przedstawionych warunkach jest skoordynowanie alkinu (poprzez wiązanie potrójne) przez CuCl, po którym to dopiero następuje (na skutek substytucji atomu Si przez Cu w powstałym kompleksie π -alkinowym) utworzenie acetylenku miedzi(I) i jego następca dimeryzacja do pożądanego buta-1,3-dynu [19].

W 2010 roku R. Hua i współpracownicy opisali metodę syntezy symetrycznie podstawionych buta-1,3-dynów na drodze utleniającego homosprzęgania terminalnych alkinów katalizowanego prostym CuCl (2 % mol.) aktywowanym przez obecną w układzie w ilości 10 % mol. piperydynę bez dodatku jakichkolwiek skomplikowanych ligandów i zasad organicznych, realizowaną w stosunkowo łagodnych warunkach (toluen, 60°C, na powietrzu) - schemat 8 [29].

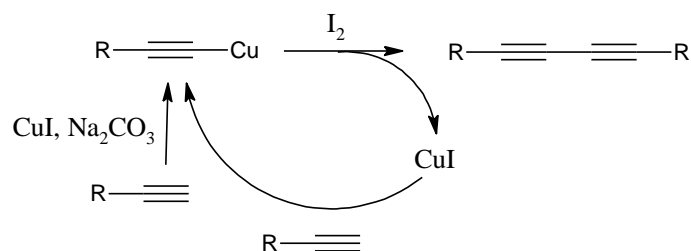


Schemat 8. Synteza symetrycznie podstawionych buta-1,3-dynów na prostym katalizatorze miedziowym – CuCl (na podstawie [29])

Głównymi zaletami opisanej powyżej metodologii syntezy jest nie tylko stosowanie prostego katalizatora oraz taniej i handlowo dostępnej aminy, ale przede wszystkim możliwość otrzymania z wysokimi wydajnościami dynów z podstawnikami zarówno alifatycznymi (dla podstawnika n-heksylowego zanotowano wydajność 94%) jak i aromatycznymi (dla bitienylu i 2-tienylu wydajności równe odpowiednio: 96% i 92%), elektronodonorowymi (89% dla p-metylofenylu) jak i elektronoakceptorowymi (podstawniko o-trifluorometylofenylowy – 94%) [29].

Jako kolejny przykład mogą posłużyć prace grupy badawczej X. Jia'a, która to w 2008 roku wykazała, iż możliwym jest homosprzęganie terminalnych alkinów (z podstawnikami zarówno alifatycznymi jak i aromatycznymi) bez udziału katalizatora palladowego za to w obecności stechiometrycznych ilości CuI i I₂ oraz 2 równoważników molowych Na₂CO₃ w DMF, w temperaturze 80°C przez 3h, z wydajnościami od dobrych do doskonałych (dla reakcji modelowej, tj. dimeryzacji fenyloacetyleny odnotowano wydajność rzędu 99%) [11].

Zaproponowany przez X. Jia'a i współpracowników mechanizm reakcji homosprzęgania terminalnych acetylenów katalizowanej przez CuI/I₂ stanowi przykład typowej utleniającej dimeryzacji typu Glasera, gdzie acetylenek miedzi(I), powstały w wyniku oderwania protonu od alkinu przez zasadę (w tym przypadku Na₂CO₃), ulega utleniającej dimeryzacji (a dokładniej wpierw następuje utlenienie miedzi do +II stopnia utlenienia, następnie przyłączenie drugiej cząsteczki acetyleny i redukująca eliminacja) do pożądanego produktu czyli sprzężonego diyny - schemat 9 [11].

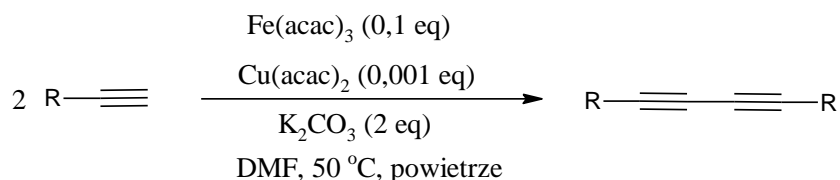


Schemat 9. Mechanizm reakcji utleniającej dimeryzacji terminalnych alkinów katalizowanej przez CuI/I₂ (z [11])

Prace Jia'a oraz grupy H. F. Jiang'a, która to zaproponowała syntezę 1,3-diynów na drodze utleniającego homosprzęgania terminalnych alkinów katalizowanego Cu(II) w nadkrytycznym CO₂ stały się inspiracją dla B. Chen'a i współpracowników do podjęcia prób przeprowadzenia reakcji bez udziału rozpuszczalnika. Naukowcy ci bowiem skrytykowali swych poprzedników za stosowanie stechiometrycznych ilości aminowych reagentów, konieczność prowadzenia reakcji w wysokiej temperaturze lub pod wysokim ciśnieniem, w obecności kokatalizatorów oraz w organicznych rozpuszczalnikach, takich jak np.: toluen, 2-metoksyetanol, aceton, pirydyna, metanol, które są nieprzyjazne dla środowiska [14].

Rezultatem tego krytycznego podejścia do opisanych powyżej rozwiązań była praca Chena i współpracowników, którzy to w 2010 roku w czasopiśmie *Green Chemistry* opublikowali metodę syntezy 1,3-diynów na drodze homosprzęgania terminalnych alkinów realizowaną bez udziału rozpuszczalnika, w obecności jonów Cu(II) w postaci CuCl_2 i trietyloaminy jako zasady w ilościach po 3 % molowe, w temperaturze 60°C , przez 6 godz.. W tej samej pracy autorzy ci wykazali, iż opracowany przez nich układ katalityczny dobrze spisuje się również w reakcji sprzęgania krzyżowego, pod warunkiem użycia jednego z reagentów alkinowych w nadmiarze i wydłużenia czasu prowadzenia reakcji do 10 godz. oraz, co jest obecnie niezwykle ważne, może być odzyskiwany i ponownie używany (po pięciu recykłach obserwowano spadek aktywności CuCl_2 do 85%) [14].

Poważną wadą przedstawionej powyżej metodologii syntezy sprzężonych diynów jest, jak podkreślili to sami autorzy pomysłu, konieczność stosowania toksycznego reagenta aminowego, dlatego też w swej kolejnej pracy Chen przedstawił nowy, efektywny, ekonomicznie konkurencyjny układ katalityczny oparty na acetyloacetonianie żelaza(III) z dodatkiem śladowych ilości (sto razy mniej molowo) acetyloacetonianu miedzi(II) w obecności węglanu potasu jako zasady - schemat 10 [12].



Schemat 10. Reakcja dimeryzacji terminalnych alkinów katalizowana przez układ Fe/Cu (na podstawie [12])

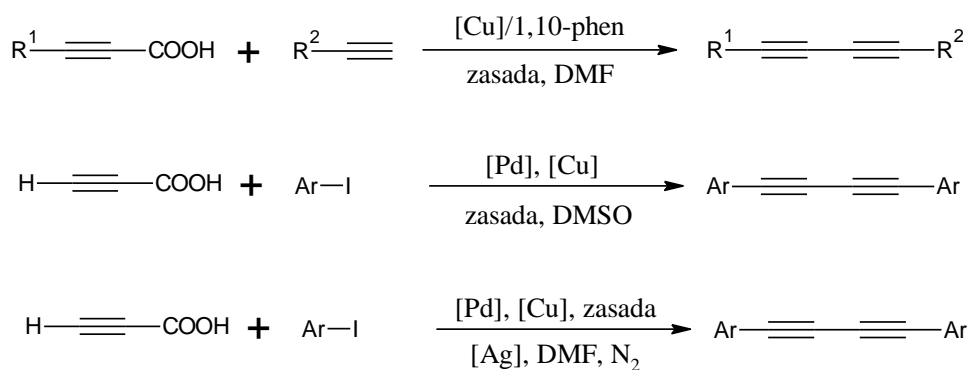
Powszechnie wiadomym jest, iż kompleksy żelaza, które są tanie i przyjazne dla środowiska, w połączeniu z innymi metalami nie wykazują zdolności katalizowania reakcji typu sprzęgania, dlatego też autorzy pracy przeprowadzili szereg eksperymentów, na podstawie których z jednej strony zoptymalizowali warunki reakcji, z drugiej zaś wyciągnęli wnioski nt. mechanizmu reakcji i roli kompleksów – katalizatorów [12].

Zaproponowany przez Chen'a i współpracowników mechanizm dimeryzacji terminalnych alkinów przedstawia się następująco: w pierwszym etapie następuje, dzięki obecności w układzie K_2CO_3 , oderwanie protonu od acetyleny i utworzenie

acetylenku miedzi(II), który w następnym etapie ulega reakcji redukującej eliminacji z wydzieleniem pożądanego diynu oraz Cu(I). Jony miedzi na +I stopniu utlenienia są następnie utleniane do +II stopnia utlenienia przez Fe(acac)₃. Cykl katalityczny kończy się w momencie, gdy drugi obecny w układzie utleniacz – O₂ (reakcję prowadzi się na powietrzu) utleni Fe(II) z powrotem do Fe(III) [12].

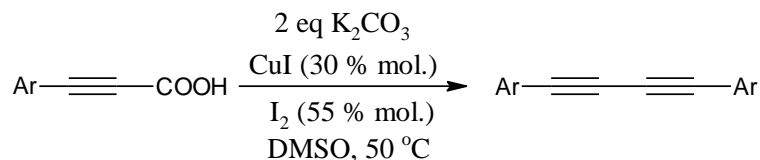
Najczęściej stosowanymi substratami w reakcjach syntezy sprzężonych 1,3-diynów są terminalne alkiny, chociaż w ostatnich latach coraz częściej wykorzystuje się alkinowe kwasy karboksylowe, których głównymi zaletami są: dostępność (prostota syntezy), stabilność, brak szczególnych wymagań co do przechowywania [16, 17].

Wykorzystywanie alkinowych kwasów karboksylowych w syntezie 1,3-diynów zostało, wg mojej najlepszej wiedzy, zapoczątkowane przez Yu i Jiao, którzy w 2010 roku opublikowali syntezę niesymetrycznych, skoniugowanych diacetylenów z wykorzystaniem podstawionego kwasu prop-2-ynowego, terminalnego alkinu oraz CuI i 1,10-fenantroliny jako katalizatora (w DMF, w temperaturze 120°C). Rok później dwie inne grupy badawcze niezależnie od siebie opracowały metody syntezy symetrycznie podstawionych 1,3-diynów według schematu: sprzęganie Sonogashiry jodoarenu z kwasem prop-2-ynowym, dekarboksylacja powstałego kwasu 3-aryloprop-2-ynowego, utleniające homosprzęganie - schemat 11 [16, 17, 18].



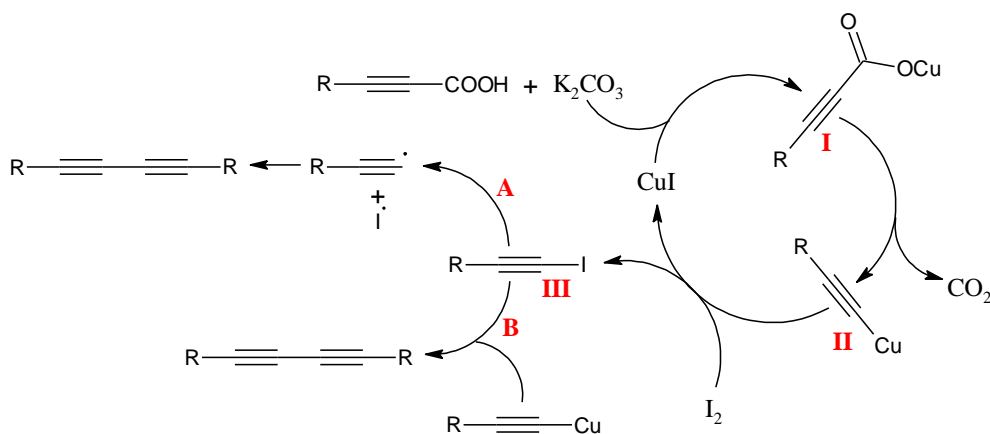
Schemat 11. Możliwe drogi syntezy 1,3-diynów z wykorzystaniem pochodnych kwasu propynowego (z [16])

W 2014 roku grupa badawcza J. P. Lang'a w oparciu o wyniki opublikowane przez swych poprzedników przedstawiła nową drogę syntezy symetrycznych diacetylenów z wykorzystaniem kwasu aryloprop-2-ynowego jako substratu, K₂CO₃ (2 równoważniki molowe) jako zasady, oraz układu katalitycznego: CuI (30 % molowych) / I₂ (55 % molowych), w DMSO, w temperaturze 50°C – schemat 12 [17].



Schemat 12. Synteza 1,4-diarylobuta-1,3-diynów z wykorzystaniem kwasów aryloprop-2-ynowych (na podstawie [17])

Zaproponowany przez autorów pracy mechanizm reakcji przedstawia się następująco: po deprotonacji kwasu węglanem potasu tworzy się karboksylan miedzi, a powstała na tej drodze pochodna **I** ulega następnie reakcji dekarboksylacji z utworzeniem acetylenku miedzi(I), który reagując dalej z jodem tworzy pochodną **III**. Powstały 1-jodoalkyn może przekształcić się w kolejnym etapie w diacetylen na dwa sposoby. Pierwsza koncepcja obejmuje homolityczny rozpad wiązania C-I i następczą dimeryzację dwóch rodników aryloacetylenowych, natomiast druga tłumaczy utworzenie skoniugowanego diynu na drodze reakcji pomiędzy acetylenkiem miedzi(I) a jodoalkinem – schemat 13 [17].

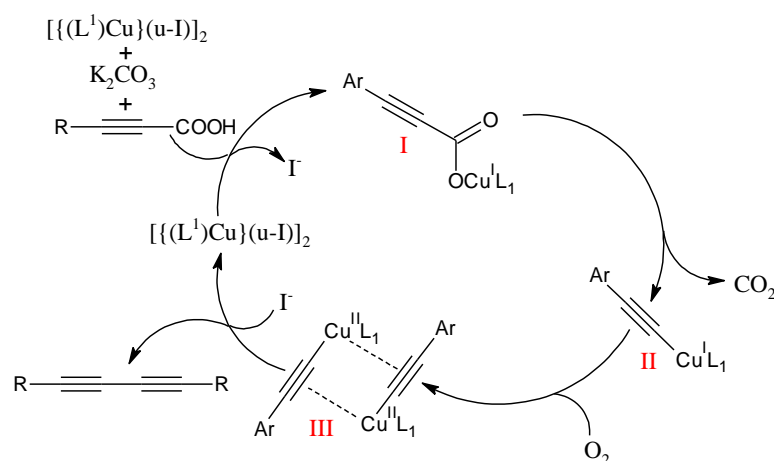


Schemat 13. Mechanizm reakcji syntezy 1,3-diynów z kwasów arylopropynowych na CuI/I₂ w obecności K₂CO₃ (na podstawie [17])

Metoda ta, mimo iż pozwoliła otrzymać wiele 1,4-dipodstawionych-1,3-diynów z wydajnościami od dobrych (dla 1,4-bis(2,4,6-trimetylofenylo)buta-1,3-diynu wydajność rzędu 51%) do doskonałych (np. 1,4-bis(p-fluorofenylo)buta-1,3-diynu oraz 1,4-bis(2-tienylo)buta-1,3-diynu z wydajnościami odpowiednio: 95 i 97%), a także (po pewnej modyfikacji stosunków molowych substratów) wiele produktów krzyżowego sprzęgania terminalnych alkinów, wymagała użycia elementarnego jodu jako utleniacza oraz DMSO jako rozpuszczalnika, co czyniło ją mało przyjazną dla środowiska. Dlatego też w swej kolejnej pracy (opublikowanej w tym samym, tj. 2014

roku) J. P. Lang i współpracownicy zaproponowali pewną modyfikację metody wcześniejszej, tj. zastosowanie tlenu atmosferycznego jako utleniacza, mieszaniny DMF/H₂O (w stosunku objętościowym 1 : 1) jako medium reakcyjnego oraz układu katalitycznego opartego na CuI oraz ligandzie zewnętrznym – 1,10-fenantrolinie [16].

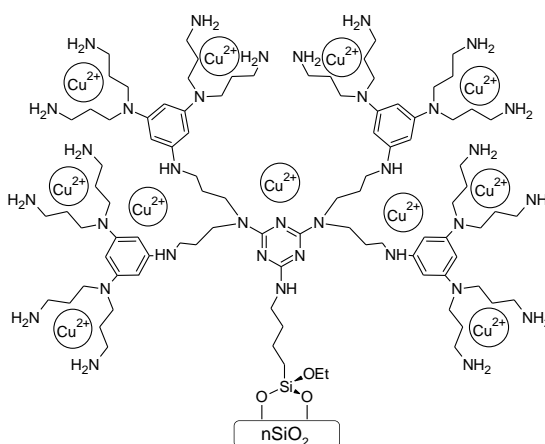
Zastosowanie O₂ jako utleniacza w zmodyfikowanej metodzie zmieniło nieco mechanizm reakcji: powstały acetylenek miedzi(I) zostaje utleniony z utworzeniem dimerycznej struktury pośredniej **III**, która ulega bezpośredniemu przekształceniu w pożądany diyn - schemat 14 [16].



Schemat 14. Mechanizm reakcji syntezy 1,3-diynów z kwasów arylopropionowych na CuI/1,10-phen w obecności K₂CO₃ (na podstawie [16])

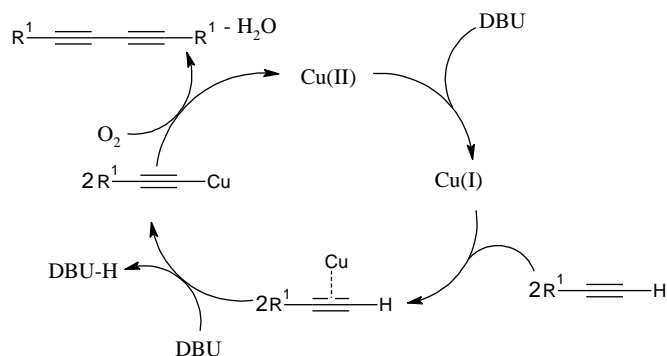
Prace opublikowane przez Yu i Jiao'a były natchnieniem nie tylko dla grupy badawczej Lang'a ale także skłoniły S. Lee i współpracowników do opracowania metody syntezy 1,4-diarylobuta-1,3-diynów według następującej sekwencji reakcji: sprzęganie jodku arylu z kwasem prop-2-ynowym (w warunkach typowych dla reakcji Sonogashiry), dekarboksylacja powstałego kwasu 3-aryloprop-2-ynowego i następcza dimeryzacja prowadząca do otrzymania pożądanego diarylodiacetyleny. Główną zaletą tej metodologii syntezy jest fakt, iż realizowana jest „one-pot”, mimo iż składają się na nią w zasadzie trzy reakcje chemiczne. Pierwsza reakcja wspomnianej sekwencji katalizowana jest przez 5 % mol. [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz dppb w ilości 10 % mol., zaś dimeryzacja terminalnego alkinu przebiega najprawdopodobniej na CuI (10 % mol.). W układzie reakcyjnym obecne są także dwie zasady: DBU i K₂CO₃, dzięki którym możliwym jest zarówno proces dekarboksylacji jak i utworzenia niezbędnego dla reakcji homosprzęgania acetylenku miedzi [18].

Jako kolejny przykład reakcji utleniającej dimeryzacji terminalnych alkinów realizowanej bez udziału kompleksu palladu może posłużyć praca opublikowana w 2014 roku w czasopiśmie RSC Advances. W artykule tym autorzy przedstawiają możliwość wykorzystania nowo opracowanego katalizatora miedziowego – jony Cu(II) enkapsulowane przez dendrymeryczną pochodną 1,3,5-triazyny immobilizowaną na nano-krzemionce – rysunek 4. Ten heterogeniczny katalizator - w obecności DBU jako zasady - doskonale katalizuje homo (a także krzyżowe) sprzęganie terminalnych alkinów z podstawnikami zarówno alifatycznymi jak i aromatycznymi, a nawet heteroaromatycznymi (sprzęgano 2-etynylotiofen uzyskując 1,4-bis(tiofen-2-yl)buta-1,3-dien z wydajnością 97%) [15].



Rysunek 5. Struktura Cu(II)-TD@nSiO_2 (z [15])

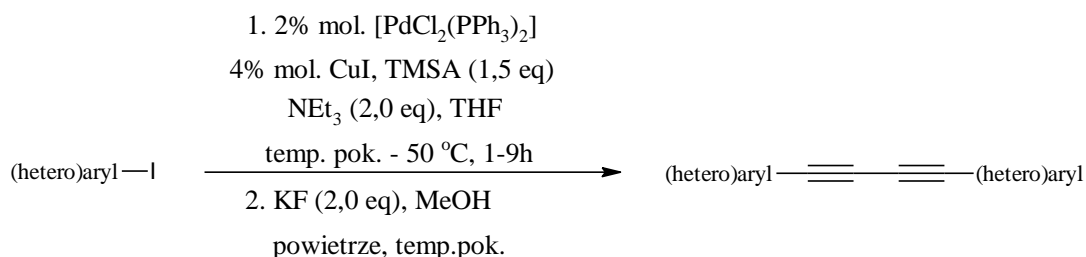
W reakcji tej DBU pełni, jak wykazały poczynione przez autorów pomysłu badania mechanistyczne, podwójną rolę: z jednej strony jest czynnikiem generującym właściwą formę katalizatora (redukującym jony Cu do +I stopnia utlenienia), z drugiej zaś umożliwia, poprzez oderwanie protonu od alkinu, utworzenie acetylenku miedzi(I) – pośredniego indywiduum w tworzeniu diynu - schemat 15 [15].



Schemat 15. Mechanizm reakcji realizowanej na Cu(II)-TD@nSiO_2 (na podstawie [15])

Tradycyjne a zarazem nowoczesne podejście do problemu syntezy 1,4-dipodstawionych butadiynów (a dokładniej 1,4-bis(heteroarylo)buta-1,3-diyń) zaprezentowała grupa chemików pod kierownictwem T. J. J. Müller'a, która w 2011 roku zaproponowała otrzymywanie wspomnianych związków metodą „one-pot” wychodząc z jodków heteroarylowych i stosując tandem reakcji sprzęgania Sonogashiry i Glasera [30].

Według pomysłu niemieckich naukowców jodek heteroarylowy w warunkach ściśle beztlenowych w pierwszej kolejności reaguje z obecnym w układzie trimetylosililoacetylenem na katalizatorze palladowo-miedziowym (2 % mol. $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, 4 % mol. CuI) w obecności 2 równoważników molowych trietyloaminy (a więc w warunkach typowych dla reakcji Sonogashiry). Następnie, po całkowitym sprzęgnięciu pochodnej halogenowej (postęp reakcji kontrolowany jest za pomocą techniki TLC), do mieszaniny reakcyjnej wprowadzony zostaje KF, a fiolka, w której prowadzona jest reakcja zostaje otwarta celem zapewnienia swobodnego dopływu tlenu atmosferycznego, a więc reakcja kontynuowana jest w warunkach sprzęgania Glasera, prowadząc do otrzymania pożądanej pochodnej 1,4-bis(heteroarylo)buta-1,3-diyńowej - schemat 16 [30].

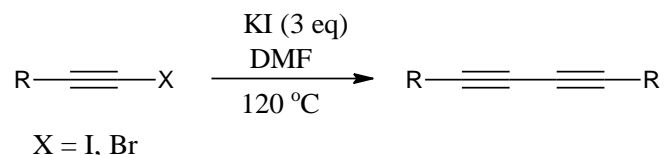


Schemat 16. Otrzymywanie 1,4-bis(heteroarylo)buta-1,3-diyńów na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry z następczą reakcją utleniającej dimeryzacji typu Glasera (na podstawie [30])

Jak wspomniano na początku niniejszego rozdziału, reakcję syntezy symetrycznych diyńów pragnie się realizować bez udziału metalu przejściowego. Jak do tej pory tylko kilka prac poświęconych zostało temu problemowi, np. w 2006 roku P. Knochel opisał otrzymywanie diacetylenów na drodze utleniającego homosprzęgania halogenków alkinyłomagnezowych realizowaną bez udziału jakiegokolwiek pierwiastka bloku d układu okresowego [20, 31].

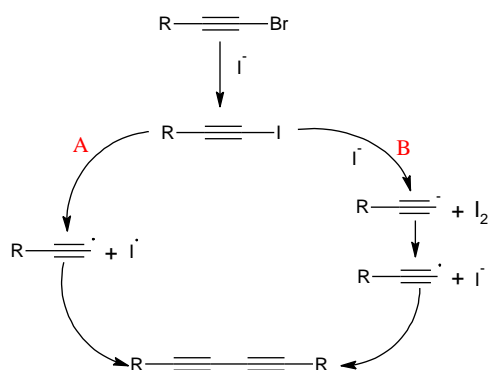
W 2010 roku H. Jiang i współpracownicy opublikowali w Journal of Organic Chemistry metodę syntezy symetrycznie i niesymetrycznie podstawionych buta-1,3-

diynów z wykorzystaniem 1-halogenoalkinów (jodków lub bromków, chociaż, jak wykazały przeprowadzone próby, użycie do syntezy 1-jodoalkinu skutkuje uzyskaniem produktu sprzęgania z lepszą wydajnością) realizowaną bez udziału nieodzownych w opisanych powyżej metodologiach reagentów: metalu przejściowego, zasady i utleniacza, za to w obecności trzech równoważników molowych prostego jodku potasu, w DMF, w temperaturze 120°C przez 12 godz. - schemat 17 [20].



Schemat 17. Synteza 1,3-diynów realizowana bez udziału metalu przejściowego (na podstawie [20])

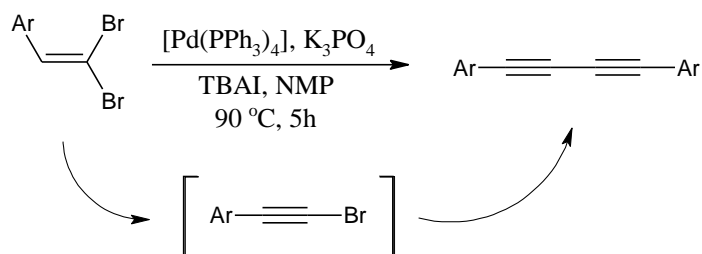
Zaproponowany przez autorów pracy mechanizm reakcji utleniającej dimeryzacji 1-halogenoalkinów przedstawia się w sposób następujący: 1-jodoalkin (użyty do reakcji lub powstały w wyniku substytucji atomu bromu w 1-bromoalkinie przez anion jodkowy) ulega (wg. bardziej prawdopodobnej koncepcji) dwukrotnej reakcji redoks: wpierw zostaje przekształcony w anion acetylenowy, który po utlenieniu do rodnika i następczej rekombinacji dwóch takich rodników daje pożądany diyn. Według drugiej koncepcji (o słuszności której sami autorzy pracy nie są przekonani ze względu na fakt, iż reakcja homosprzęgania (1-jodoetynylo)benzenu bez dodatku KI nie doprowadziła do otrzymania difenyloacetyleny) wiązanie C-I w jodoalkinie ulega homolitycznego rozpadowi z utworzeniem dwóch rodników: acetylenowego oraz jodkowego, a sprzężony diyn powstaje w etapie następnym na skutek dimeryzacji dwóch rodników alkinowych [20]. Obie wyżej opisane koncepcje mechanistyczne pokazuje poniższy schemat.



Schemat 18. Dwie koncepcje mechanizmu utleniającej dimeryzacji 1-halogenoalkinów realizowanej bez udziału metalu przejściowego (na podstawie [20])

O wykorzystaniu 1-halogenoalkinów w syntezie dipodstawionych buta-1,3-diyń możemy przeczytać także w pracy M. L. N. Rao'a z 2014 roku, z tą różnicą, iż 1-bromoalkin nie jest, jak w opisywanej w poprzednim paragrafie pracy użyty bezpośrednio do syntezy, lecz generowany „in situ” z trwałego, łatwo dostępnego i szeroko stosowanego we współczesnej syntezie organicznej 1,1-dibromoalkenu [32].

Głównym bodźcem do wykorzystania 1,1-dibromoalkenów w syntezie dipodstawionych butadiynów były obserwacje poczynione przez członków grupy Rao podczas prób otrzymania wewnętrznych alkinów na drodze homosprzęgania 1,1-dibromoalkenów – schemat 19. Naukowcy ci bowiem zauważyli tworzenie się w środowisku reakcji (w obecności zasady) 1-bromoalkinu i postanowili prowadzone badania rozszerzyć w kierunku syntezy diacetylenów. Co ważne, z prowadzonych wcześniej badań wiadomym było, iż reakcja syntezy oczekiwanych związków musi przebiegać w nieobecności jonów miedzi, bowiem indywidua te (nawet w ilościach katalitycznych) przesuwają reakcję w kierunku tworzenia niepożądanych i trudnych do oddzielenia 1,1-diyńlo-1-alkenów [32].



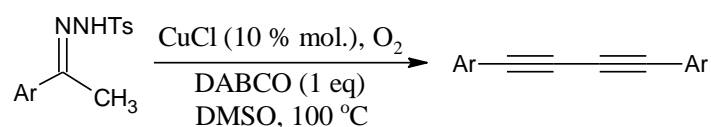
Schemat 19. Otrzymywanie diarylobuta-1,3-diyń z 1,1-dibromoalkenów poprzez pośredni 1-bromoalkin (na podstawie [32])

Ustalane na podstawie szeregu przeprowadzonych eksperymentów warunki reakcji: $[Pd(PPh_3)_4]$, K_3PO_4 , NMP z dodatkiem pirydyny w $90^\circ C$ przez 2 godz. pozwoliły otrzymać difenyldiacetyleny oraz dinaftyldiacetylen z wydajnościami

zadowalającymi (52% - 89%), jednak zawodziły w próbach syntezy z użyciem np. 1-(2,2-dibromowinylo)-3-metoksybenzenu czy 1-(2,2-dibromowinylo)-3-chlorobenzenu, tzn. wydajności oczekiwanych produktów końcowych były dużo poniżej 50% [32].

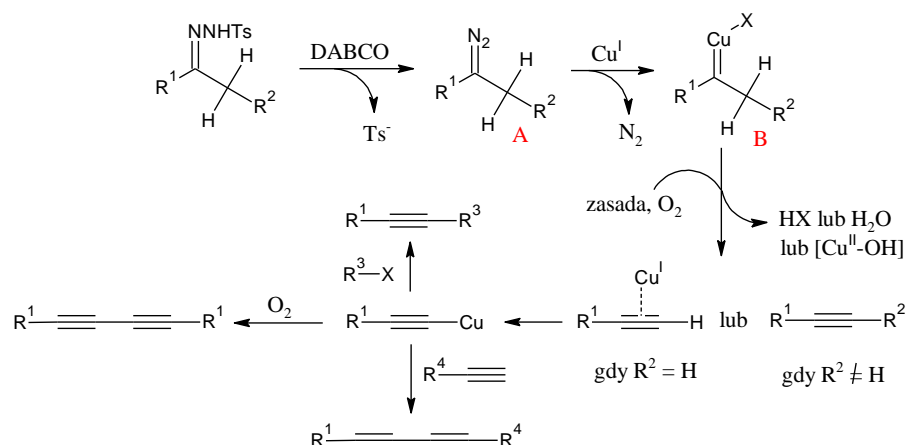
W celu pokonania wspomnianej trudności a więc upowszechnienia metody na dowolne dibromoalkeny Rao i współpracownicy wprowadzili do środowiska reakcji jodek tetrabutylamoniowy (TBAI), który, jak powszechnie wiadomo, może wywierać pozytywny wpływ na całkowity przebieg reakcji sprzęgania. Dodatek tej czwartorzędowej soli pozwolił nie tylko przełamać wspomniane powyżej trudności, ale także otrzymać difenyldiacetyleny z dwoma a nawet trzema grupami alkoksylowymi (w dowolnych pozycjach) z wydajnościami rzędu 60 -79% a także ditiofen-2-ylobuta-1,3-diyn (wydajność: 65%) [32].

W 2014 roku H. Jiang i współpracownicy w czasopiśmie *Angewandte Chemie International Edition* opublikowali metodę syntezy symetrycznie i niesymetrycznie podstawionych buta-1,3-diyków a także wewnętrznych alkinów opartą na przekształceniu ketonu do alkinu poprzez pośredni hydrazon (a dokładniej N-tosylohydrazon) katalizowaną przez CuCl, przebiegającą w DMSO, w obecności DABCO jako zasady i tlenu cząsteczkowego pełniącego rolę utleniacza - schemat 20 [33].



Schemat 20. Reakcja syntezy symetrycznych diacetylenów z N-tosylohydrazonów (na podstawie [33])

Przekształcenie N-tosylohydrazonu w alkin odbywa się, jak wykazały badania mechanistyczne, poprzez pochodną **B** powstałą na skutek działania Cu(I) na pochodną diazową utworzoną z kolei w wyniku potraktowania substratu (hydrazonu) silną zasadą jaką jest DABCO - schemat 21. Następujące w kolejnym etapie utlenienie i dehydrogenacja **B** za pomocą tlenu i DABCO przyczynia się do utworzenia wewnętrznego (gdy $R \neq H$) lub, co bardziej interesujące dla niniejszej dysertacji, terminalnego alkinu, który to następnie na drodze reakcji Glasera zostaje utleniony do pożądanego symetrycznie dipodstawionego buta-1,3-diyku [33].

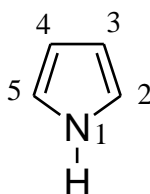


Schemat 21. Mechanizm reakcji syntezy diynów oraz wewnętrznych acetylenów z wykorzystaniem N-tosylohydrazonów (na podstawie [33])

2.3. Pirole

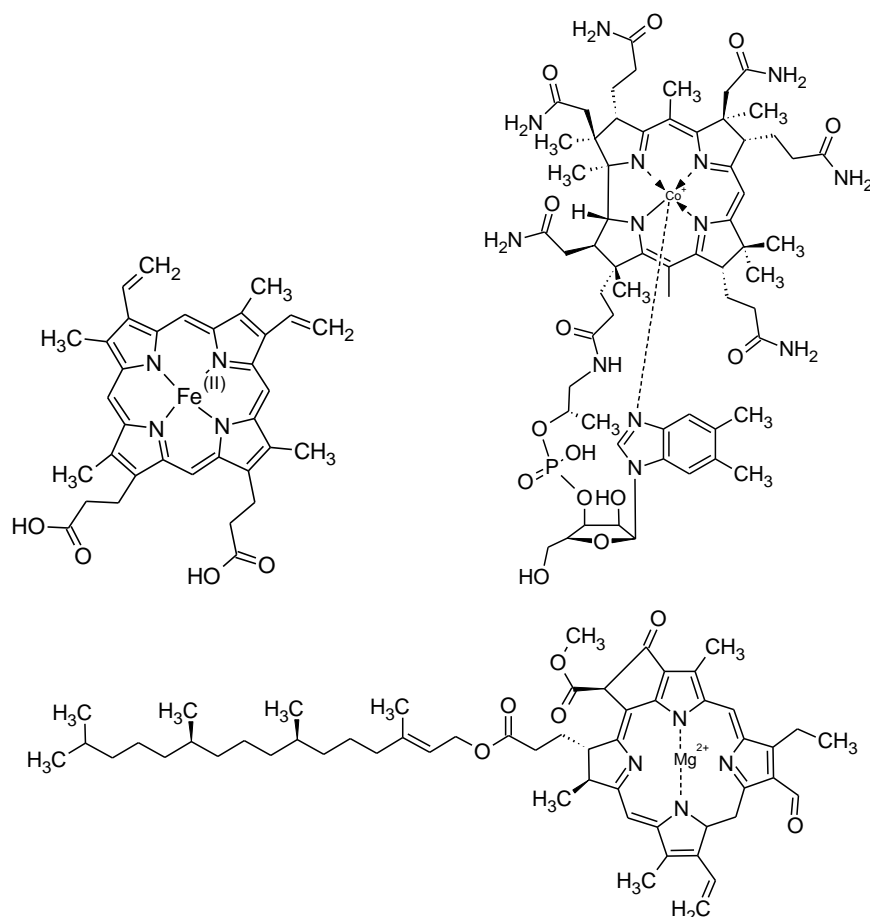
2.3.1. Wstęp

Pirole należą do heterocyklicznych związków aromatycznych, których cząsteczki zbudowane są z pięcioczłonowych pierścieni zawierających jeden atom azotu – rysunek 6.



Rysunek 6. Cząsteczka pirolu z numeracją atomów węgla

Mimo iż pojedyncze (tzn. niepodstawione) cząsteczki pirolu nie występują w organizmach żywych, motyw pirolowy można odnaleźć w wielu związkach chemicznych pochodzenia naturalnego i syntetycznego, wykazujących aktywność biologiczną, posiadających interesujące właściwości fizjologiczne i pełniących kluczową rolę w funkcjonowaniu istot żywych – rysunek 7 [34, 35].



Rysunek 7. Przykładowe układy makrocykliczne: hem, witamina B₁₂ (cyjanokobalamina), chlorofil posiadające w swej strukturze motyw pirolowy, występujące w organizmach żywych

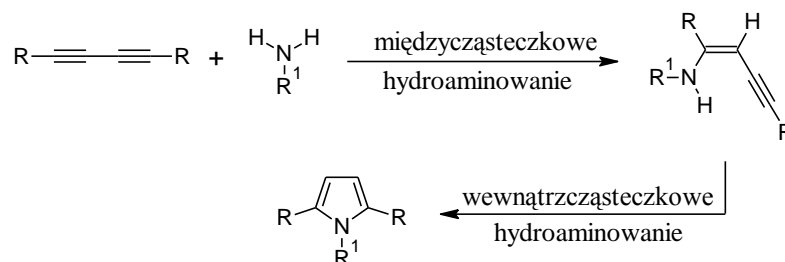
2.3.2. Metody syntezy

Możliwość wykorzystania pochodnych pirolu jako farmaceutyków oraz w szeroko rozumianej optoelektronice czyni opracowanie metodologii syntezy oraz modyfikacji tych związków jednym z topowych wyzwań współczesnej syntezy organicznej [34, 35, 36].

W ciągu ostatniej dekady opublikowano znaczącą ilość doniesień na temat nowych metod syntezy, stanowiących ciekawą alternatywę dla klasycznej syntezy Paal’a-Knorr’a (metody otrzymywania pięcioczłonowych heterocykli: pirolu, furanów oraz tiofenów), opartych na reakcji cykloaddycji z wykorzystaniem alkinów jako reagentów [34, 37].

Niezwykle atrakcyjną i prostą alternatywą jest realizowana w warunkach „one-pot” reakcja syntezy pirolu (a dokładniej 1,2,5-tripodstawionych pirolu) z wykorzystaniem dwóch następujących po sobie reakcji: międzycząsteczkowej

reakcji hydroaminowania buta-1,3-dynu za pomocą aminy pierwszorzędowej oraz wewnątrzcząsteczkowego hydroaminowania powstałego na tej drodze pośredniego aminoenu, katalizowane przez CuCl – schemat 22 [34].



Schemat 22. Reakcja syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli (na podstawie [34])

Reakcja addycji aminy pierwszorzędowej do buta-1,3-dynu przebiegająca w obecności CuCl została po raz pierwszy opisana w 1965 roku przez K. E. Schulte’go, J. Reisch’a oraz R. Walker’a, jednak (prawdopodobnie ze względu na dość drastyczne warunki prowadzenia syntezy: 140 – 160°C, a także umiarkowane do dobrych wydajności, z jakimi otrzymywano pożądane produkty) aż do roku 2010 nie miała zbyt wielu zwolenników. Ciesząc się olbrzymim zainteresowaniem di- oraz tripodstawione heterocykle: furany, tiofeny, pirole w kontekście zastosowania jako materiały elektrochromowe otrzymywane były i dalej są na drodze wspomnianej już reakcji Paal’a-Knorr’a [34, 38, 39, 40, 41].

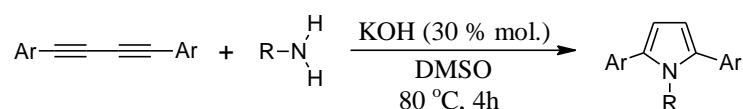
Q. Zheng i R. Hua w pracy opublikowanej w czasopiśmie Tetrahedron Letters powrócili do pomysłu niemieckich naukowców i przeprowadzili szereg eksperymentów, celem których było złagodzenie warunków prowadzenia oraz rozszerzenie na dowolne grupy funkcyjne (przyłączone do reagenta zarówno aminowego jak i dyinowego) reakcji spełniającej kryteria wysokiej ekonomii atomowej (high atom-economy). Dla reakcji modelowej, tj. cykloaddycji aniliny do 1,4-difenylobuta-1,3-dynu najlepsze wydajności (99% na podstawie analizy GC, 96% po wydzieleniu) uzyskano, gdy reakcję prowadzono bez rozpuszczalnika, w temperaturze 100°C przez 24 godz., stosując 10-krotny (molowo) nadmiar aminy i CuCl jako katalizator w ilości 10 % molowych. Co ważne, zmniejszenie ilości chlorku miedzi(I), wprowadzenie organicznego medium reakcyjnego (testowano DMF, toluen, DMSO) oraz jakichkolwiek dodatków typu ligandów zawierających atom azotu (piperydyna, prolina, 2,2’-bipirydyna) znanych powszechnie ze zdolności poprawiania aktywności katalitycznej soli Cu(I) w różnego rodzaju organicznych przekształceniach, skutkowało drastycznym zmniejszeniem wydajności syntezy 1,2,5-

trifenylopirolu. Poza tym, inne niż CuCl sole miedzi (testowano: CuCl₂, Cu(OAc)₂) nie wykazywały zadowalającej aktywności katalitycznej, pożądany produkt uzyskiwano z wydajnością mniejszą niż 5% [34].

Przeprowadzone przez Zheng'a i Hua eksperymenty wykazały także, iż efekty elektronowe w podstawionych anilinach nie mają wpływu na przebieg i wydajność reakcji. Możliwym jest wykorzystanie zarówno amin zawierających podstawniki elektronodonorowe (dla 4-metyloaniliny uzyskano produkt cykloaddycji z wydajnością 93%, dla 4-metoksyaniliny – 95%) jak i elektronoakceptorowe (dla 3-chloroaniliny wydajność rzędu 95%, dla 3-trifluorometyloaniliny: 92%), a także amin alifatycznych (wydajność reakcji z użyciem pentyloaminy wynosiła 85%). Podobnie nie obserwowano wpływu grup elektronodonorowych i akceptorowych wprowadzonych w strukturę reagenta dyinowego, a nawet możliwym było zastosowanie do reakcji niesymetrycznie podstawionego diacetyleny - (1-(2-naftylo)-4-fenylobuta-1,3-diny) oraz 1,4-bis(2-tienylo)buta-1,3-diny. Ten ostatni przykład mocno dowiódł, iż wykazujące właściwości koordynacyjne atomy siarki nie wpływają niekorzystnie na zdolność katalityczną CuCl, a tym samym możliwym jest otrzymanie na opisywanej drodze grupy molekuł – N-podstawionych-2,5-di(2-tienylo)piroli znanych z posiadania interesujących właściwości elektronowych i/lub optycznych [34].

Stosunkowo niską wydajność, odpowiednio 73 i 72%, z jaką uzyskano *N*-(2-chlorofenylo)-2,5-difenylopirol oraz *N*-(2,3-dichlorofenylo)-2,5-difenylopirol autorzy pracy przypisali zawadzie sterycznej, bliskości podstawników chlorowych w stosunku do centrum reakcyjnego [34].

W 2014 roku ta sama grupa naukowców, zainspirowana ogólnoswiatową tendencją projektowania reakcji chemicznych bez udziału kompleksu metalu przejściowego jako katalizatora, przedstawiła metodę syntezy pięcioczłonowych heterocykli: furanów, piroli i tiofenów z butadiynów i odpowiednio: wody, aminy, siarczku sodu w układzie nadzasadowym tworzonym przez KOH i DMSO w temperaturze 80°C, przez 4 godz – schemat 23 [35].



Schemat 23. Synteza 1,2,5-tripodstawionych piroli bez udziału metalu przejściowego (na podstawie [35])

Tym razem jako reakcję modelową R. Hua i współpracownicy wybrali reakcję pomiędzy 1,4-difenylobuta-1,3-diynem a wodą (w ilości dwóch równoważników molowych) prowadzącą do otrzymania 2,5-difenylofuranu. Przeprowadzony przez naukowców szereg eksperymentów wykazał, iż zasady, inne niż KOH, zarówno nieorganiczne: NaHCO_3 , Na_2CO_3 , K_2CO_3 , K_3PO_4 , Cs_2CO_3 jak i organiczne: DBU, Et_3N , DABCO nie wykazują zdolności katalizowania reakcji addycji grupy OH do wiązanie potrójnego węgiel-węgiel. Co więcej NaOH w DMSO wykazuje umiarkowaną aktywność w kierunku wspomnianej reakcji, a aktywność KOH silnie zależy od natury użytego rozpuszczalnika, np. w DMF, THF i acetonitrylu KOH wykazuje słabą aktywność katalityczną, zaś jeżeli reakcję prowadzono w 1,4-dioksanie lub 1,2-DCE w ogóle nie zauważano tworzenia furanu. Obserwowano także negatywny wpływ zmniejszenia ilości wodorotlenku potasowego na wydajność reakcji addycji oraz całkowity brak produktu reakcji przy nieobecności zasady potasowej [35].

W tej samej pracy Hua i współpracownicy przedstawili także możliwość syntezy wspomnianych pięcioczłonowych heterocykli z terminalnych alkinów z podstawnikami aromatycznymi na drodze dwuetapowej, ale realizowanej „one-pot”, procedury. Procedura ta obejmowała dimeryzację typu Glasera w obecności CuCl (w ilości 5 % molowych) w DMSO w temperaturze 80°C, na powietrzu i następującą po niej addycję wiązań NH, OH lub HS do wiązania potrójnego węgiel-węgiel w cząsteczce wygenerowanego in situ diarylobuta-1,3-diynu, prowadzącą do otrzymania pożądanego produktu heteroaromatycznego. Wydajności obu zaproponowanych przez grupę Hua metod syntezy były porównywalne, np. 1,2,5-trifenylopirol otrzymano z wydajnością 84%, jeżeli do reakcji wykorzystano 1,4-difenylobuta-1,3-diyn, zaś w metodzie dwuetapowej związek ten uzyskano z 82% wydajnością [35].

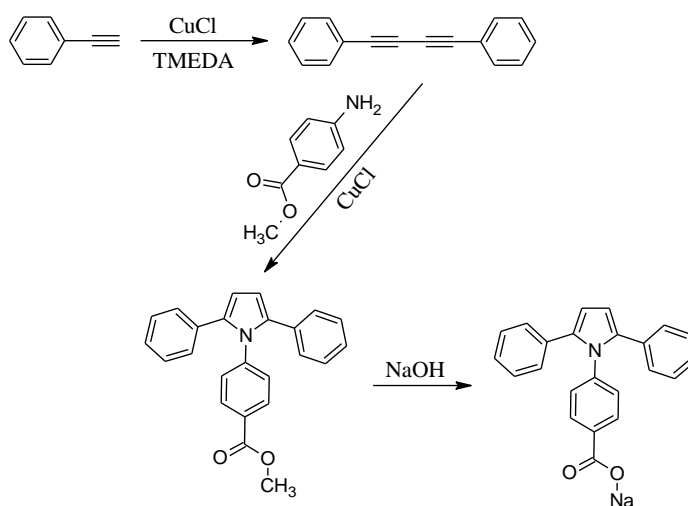
W swej pierwszej pracy dotyczącej syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli Hua i współpracownicy nie podjęli się próby wyjaśnienia mechanizmu reakcji hydroaminowania oraz roli katalizatora – CuCl, z wyjątkiem luźnej informacji, iż jej produktem pośrednim jest aminoenyn powstały na drodze międzycząsteczkowej reakcji hydroaminowania, ulegający następnie wewnątrzcząsteczkowemu hydroaminowaniu z utworzeniem pożądanego tripodstawionego pirolu [34]. Można więc przypuszczać, iż pierwszym etapem tej reakcji jest skoordynowanie alkinu przez jony Cu(I) – utworzenie kompleksu π -alkinowego (powszechnie wiadomym jest, iż

sole miedzi mogą zachowywać się jak kwasy Lewisa i oddziaływać z elektronami π [42]), którego efektem jest zaktywowanie wiązania potrójnego. W kolejnym etapie zaktywowany alkin ulega łatwiej nukleofilowemu atakowi pary elektronowej zlokalizowanej na atomie azotu w cząsteczce aminy, prowadzącemu do powstania wspomnianego pośredniego aminoenynu.

Utworzony na opisanej drodze enyn ulega następnie reakcji wewnątrzcząsteczkowego hydroaminowania, tj. wpierw jony Cu(I) oddziałują z gęstością elektronową π fragmentu ynowego, umożliwiając tym samym ponowny atak pary elektronowej zlokalizowanej na atomie azotu prowadzący do (po przeniesieniu protonu od atomu azotu do atomu węgla C3) utworzenia układu cyklicznego.

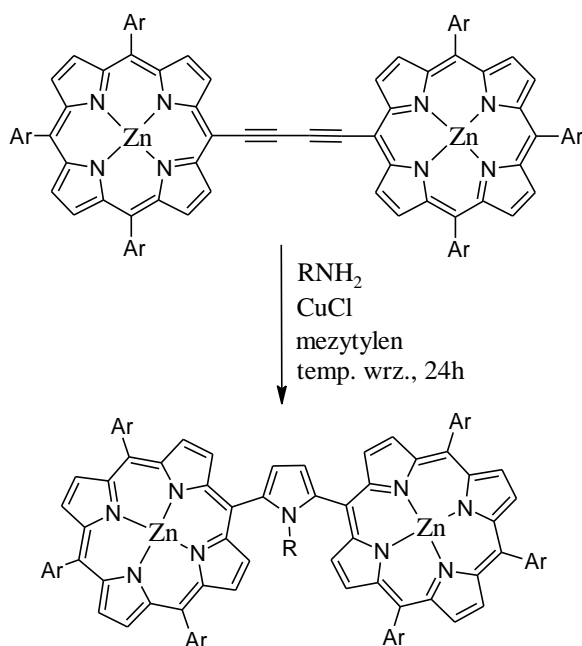
Jeżeli chodzi o mechanizm reakcji syntezy opisywanych pięcioczłonowych heterocykli w warunkach zasadowych, to w pracy z 2014 roku możemy przeczytać, iż „powszechnie wiadomym jest, iż wiązanie potrójne węgiel-węgiel w cząsteczkach alkinów łatwo ulega nukleofilowej addycji i następnej cykloizomeryzacji prowadzących do powstania cyklicznych związków (piroli, furanów i tiofenów). Wobec tego opisanie powyżej powstawanie pięcioczłonowych heterocykli może być traktowane jako rezultat nukleofilowej addycji do 1,3-butadiynów nukleofilowych indywiduów: HO^- , RNH^- i HS^- w warunkach zasadowych oraz następczego protonowania i cykloizomeryzacji [35].

Metodyka syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli na drodze katalizowanej CuCl reakcji hydroaminowania diacetyleny za pomocą pierwszorzędowej aminy została wykorzystana przez grupę Y. Dong’a w 2012 roku do otrzymania: 4-(2,5-difenylo-1H-pirol-1ylo)benzoesanu sodu (TriPP-COONa) oraz 4,4',4''-(1H-pirol-1,2,5-triylotribenzoesanu trisodu ($\text{Py}(\text{PhCOONa})_3$) – związków wykazujących niedawno odkryte, a obecnie niezwykle intensywnie badane, zjawisko AIEE [43, 44].



Schemat 24. Synteza TriPP-COONa na drodze reakcji hydroaminowania (na podstawie [43])

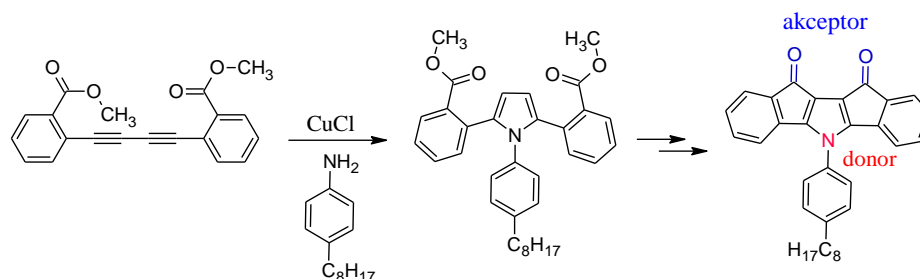
W 2010 roku C. Maeda, H. Shinokubo i A. Osuka w czasopiśmie *Organic Letters* opisali syntezę oraz właściwości elektrochemiczne i spektroskopowe pochodnych porfirynowych kompleksów cynku, w cząsteczkach których dwa fragmenty makrocykliczne połączone zostały poprzez mostek pirolowy. Związki te otrzymano na drodze katalizowanej CuCl (4 równoważniki molowe) addycji aminy pierwszorzędowej w ilości 50 eq. (aniliny, p-metoksyaniliny, p-bromoaniliny, 2,4,6-trimetyloaniliny, benzyloaminy, oktyloaminy) do pochodnej buta-1,3-diyonu zawierającej terminalnie przyłączone (poprzez pozycje meso) makrocykle porfirynowe skompleksowane przez jony Zn, prowadzonej w temperaturze wrzenia mezytylenu, przez 24 godz. – schemat 25 [45].



Schemat 25. Otrzymywanie pochodnych pirolu zawierających porfiryne kompleksy cynku jako podstawniki (na podstawie [45])

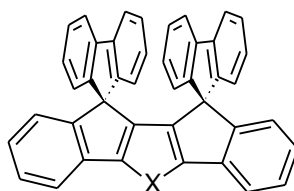
Produkty reakcji z podstawnikami: fenylowym, *p*-metoksyfenylowym, *p*-bromofenylowym przy atomie azotu pirolu otrzymano z wydajnościami umiarkowanymi do dobrych, odpowiednio: 56, 74, 79%. Natomiast sterycznie rozbudowane aminy jak np. 2,4,6-trimetyloanilina a także aminy alifatyczne okazały się być mniej reaktywne jako substraty w opisywanej reakcji, pożądane produkty otrzymano w tych przypadkach z wydajnościami odpowiednio: 15 i 25% [45].

W 2010 roku C. Yang w czasopiśmie *Tetrahedron Letters* opisał metodykę syntezy oraz właściwości elektrochemiczne i spektroskopowe 1,2,5-tripodstawionego pirolu – chromoforu typu donor – akceptor. Związek ten został otrzymany na drodze ciągu następujących po sobie reakcji, z których jedną stanowiła reakcja hydroaminowania buta-1,3-dinyu za pomocą *p*-oktyloaniliny (w niewielkim, tj. 1,1 molowym nadmiarze) katalizowana chlorkiem miedzi(I) w ilości prawie 25 % molowych, prowadzona w temperaturze 170°C przez 12 godzin. Produkt reakcji addycji (wydzielony chromatograficznie z wydajnością 41%), posłużył następnie jako substrat do reakcji acylowania Friedla-Craftsa, w wyniku której otrzymano pożądany układ donorowo-akceptorowy - schemat 26 [46].



Schemat 26. Jeden z etapów (dihydroaminowanie diynu) reakcji syntezy chromoforu typu donor-akceptor (na podstawie [46])

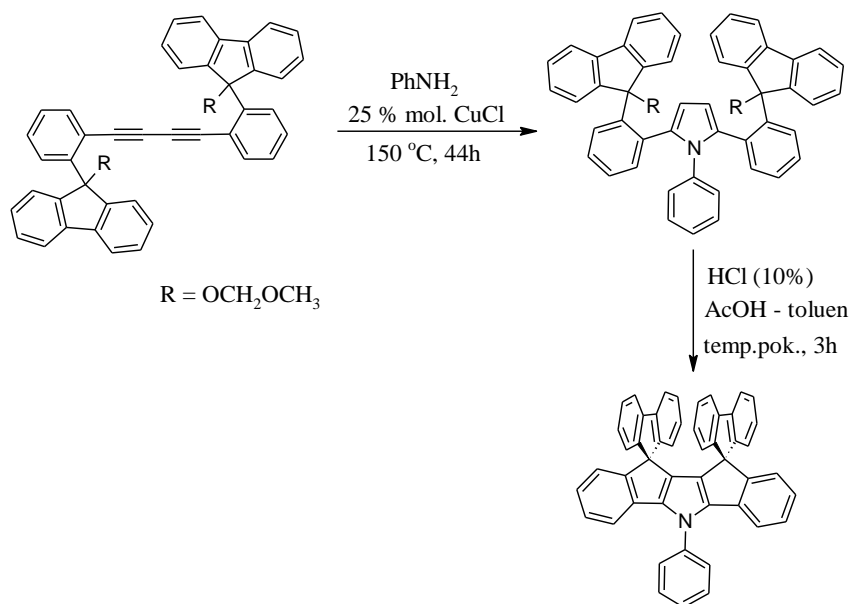
W tym samym, tj. 2010 roku K. Ohe i współpracownicy opisali metodykę syntezy oraz właściwości trzech nowych, będących pochodnymi pirolu, furanu oraz tiofenu, związków (o wzorze ogólnym przedstawionym poniżej) wykazujących właściwości emiterów promieniowania o barwie niebieskiej o umiarkowanej wydajności kwantowej [47].



X = N-Ph, O, S

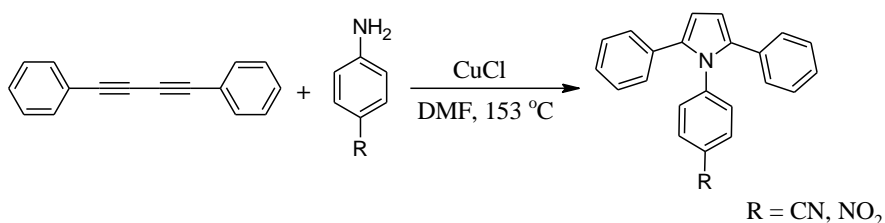
Rysunek 8. Wzór ogólny heteroarenowych związków typu spiranów

Zastosowane do syntezy pochodnych furanu oraz tiofenu podejście obejmujące reakcję sprzęgania Stillego 2,5-bis(trimetylostannylo)furanu/tiofenu z dwoma równoważnikami 9-(2-bromofenylo)-9-(trimetylosililoksy)-9H-fluorenu/9-(2-bromofenylo)-9-(metoksymetoksy)-9H-fluorenu i następcze alkilowanie typu Friedla-Craftsa, prowadzące do otrzymania pochodnych furanu oraz tiofenu zawierających ugrupowanie spiranowe okazało się być nieskuteczne przy próbie syntezy analogicznej pochodnej pirolu. Pochodną pirolu otrzymano dopiero na drodze reakcji podwójnego hydroaminowania 1,4-bis(2-(9-(metoksymetoksy)-9H-fluoren-9-ylo)fenylo)buta-1,3-diynu (otrzymanego w wyniku sprzęgania Glasera 9-(2-etynylofenylo)-9-(metoksymetoksy)-9H-fluorenu) 44 równoważnikami molowymi aniliny w obecności 25 % mol. chlorku miedzi(I) jako katalizatora i następczej wewnątrzcząsteczkowej reakcji Friedla-Craftsa, z wydajnością 22% - schemat 27 [47].



Schemat 27. Synteza pochodnej pirolu typu spiranu z wykorzystaniem reakcji hydroaminowania (na podstawie [47])

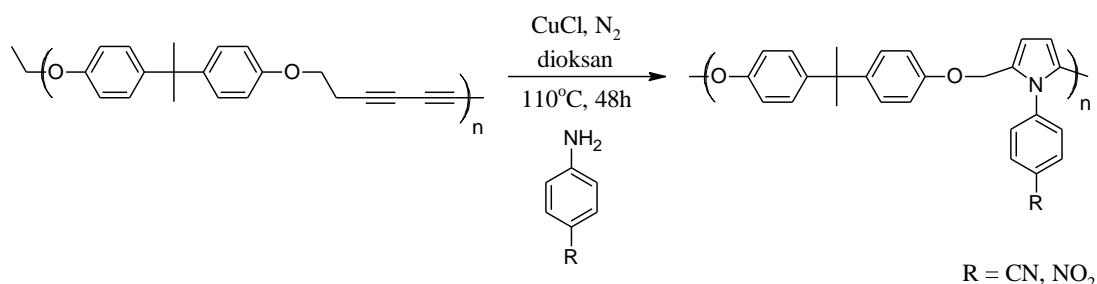
Reakcja hydroaminowania 1,4-difenylobuta-1,3-dinyu została również wykorzystana w 2010 roku przez Salcedo i współpracowników do otrzymania dwóch pochodnych pirolu wykazujących właściwości półprzewodnikowe, dzięki wprowadzeniu w pozycje *para* fenylu grup elektronoakceptorowych: CN, NO₂ (których obecność przyczyniła się do obniżenia energii obu orbitali granicznych, i HOMO, i LUMO) – schemat 28 [48].



Schemat 28. Otrzymywanie pochodnych pirolu z podstawnikami elektronoakceptorowymi (na podstawie [48])

Ta sama grupa badawcza wykorzystała również reakcję hydroaminowania polimeru, o przedstawionej na poniższym rysunku strukturze, za pomocą *p*-cyjanoaniliny i *p*-nitroaniliny do potwierdzenia możliwości chemicznej modyfikacji polimerów zawierających ugrupowanie diacetylenowe w obrębie makrocząsteczki – schemat 29. Wg autorów pracy wiele grup badawczych odnotowało wcześniej tego rodzaju modyfikację różnorodnych polimerów, jednak żadna z nich nie dostarczyła twardych dowodów potwierdzających budowę chemiczną produktu reakcji. Natomiast

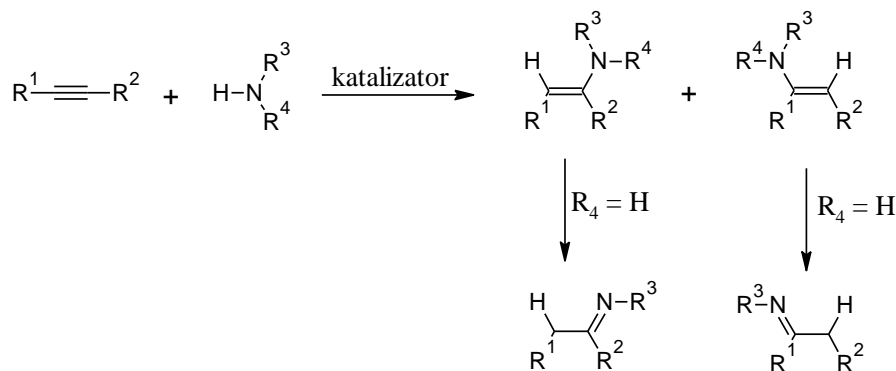
wspomniana grupa badawcza wykazała, iż wskutek modyfikacji następuje zanik pasma 2152 cm^{-1} w widmie IR (zanika ulegający dihydroaminowaniu układ butadiynu) oraz pojawiają się - w widmie NMR - charakterystyczne singlety protonów pirolowych [48].



Schemat 29. Chemiczna modyfikacja polimeru z wykorzystaniem reakcji hydroaminowania (z [48])

2.3.3. Reakcja hydroaminowania

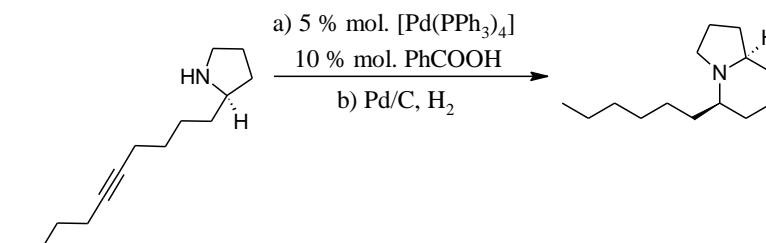
Reakcja hydroaminowania jest reakcją addycji wiązania N-H do wiązania podwójnego lub potrójnego węgiel-węgiel w cząsteczce alkenu lub alkinu - schemat 30. Ostatnimi czasy obserwuje się wzrost zainteresowania reakcją hydroaminowania jako metodą syntezy związków zawierających atom azotu w swej cząsteczce ze względu na taniść i dostępność obu substratów - aminy i alkinu, a także fakt, iż podczas tworzenia wiązania C-N praktycznie nie obserwuje się powstawania niepożądanych produktów ubocznych [49].



Schemat 30. Reakcja hydroaminowania alkinu za pomocą drugo- i pierwszorzędowej aminy (z [49])

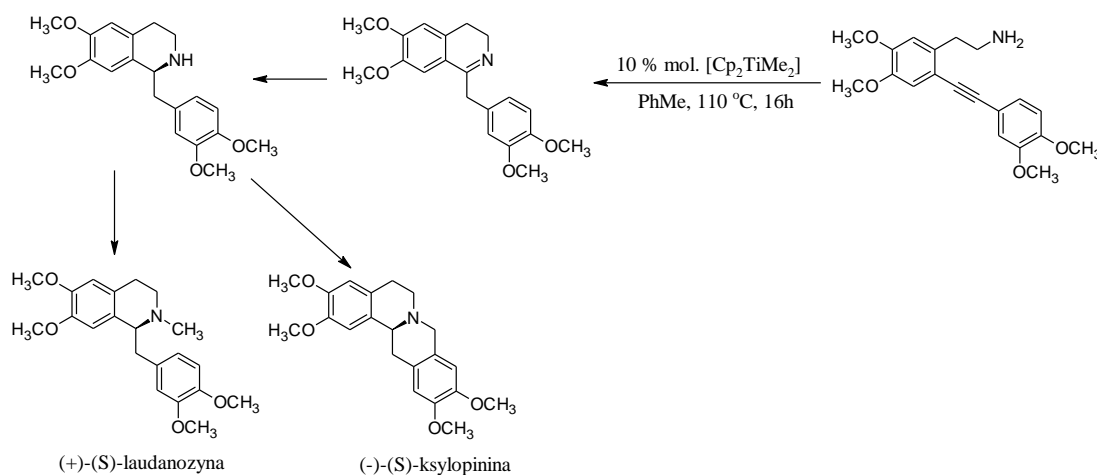
Swoistym dowodem potwierdzającym powyższe stwierdzenie jest fakt, iż reakcja hydroaminowania alkenów, alkinów a także innych związków nienasyconych została wykorzystana jako kluczowy etap w syntezie totalnej różnorodnych molekuł pochodzenia naturalnego: podstawionych indoli, piroli, imidazoli i innych heterocykli.

I tak np. w 2005 roku Yamamoto i współpracownicy opublikowali metodę diastereoselektywnej syntezy indolizydyny (-)-209D, pełniącej funkcję blokera przewodnictwa neuro-mięśniowego, na drodze wewnątrzcząsteczkowego hydroaminowania ϵ -amino alkinu w obecności kompleksu palladu(0) i kwasu benzoowego jako katalizatorów – schemat 31 [49, 50].



Schemat 31. Synteza indolizydyny (-)-209D na drodze reakcji wewnątrzcząsteczkowego hydroaminowania (na podstawie [49])

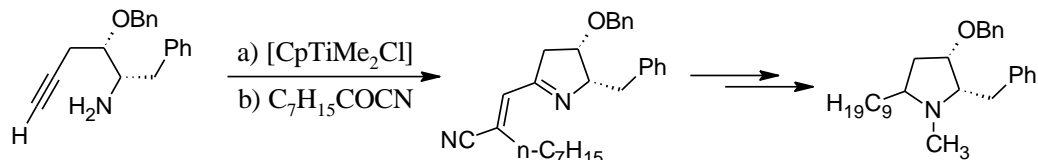
Również w 2005 roku, po wykazaniu, iż kompleksy tytanu posiadają zdolność katalizowania reakcji hydroaminowania alkinów, grupa badawcza pod kierownictwem S. Doye'a opracowała metodę enancjoselektywnej syntezy dwóch alkaloidów: (+)-(S)-laudanozyny oraz (-)-(S)-ksylopininy. Jeden z trzech kluczowych etapów tej syntezy stanowiła katalizowana kompleksem tytanu ($[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$) reakcja wewnątrzcząsteczkowego hydroaminowania aminoalkinu – schemat 32 [49, 51].



Schemat 32. Fragment syntezy totalnej (+)-(S)-laudanozyny i (-)-(S)-ksylopininy wykorzystujący katalizowaną przez $[\text{Cp}_2\text{TiMe}_2]$ reakcję hydroaminowania aminoalkinu (na podstawie [49])

Katalizowana kompleksami tytanu wewnątrzcząsteczkowa addycja aminy do alkinu została również wykorzystana do konstruowania pierścienia pirolidynowego w cząsteczce (+)-preussinu – związku wykazującego właściwości antygrzybicze. Kluczowy etap tej reakcji, tj. cyklizacja 1-amino-4-alkinu przebiegał w obecności

stechiometrycznej ilości $[\text{CpTiMe}_2\text{Cl}]$ i prowadził do uzyskania produktu pośredniego – aza-tytanocyklobutenu, którego wygenerowanie czyniło możliwym wprowadzenie łańcucha oktylowego do cząsteczki produktu poprzez dodanie cyjanku oktanoilu – schemat 33 [49].



Schemat 33. Synteza totalna (+)-preussinu (na podstawie [49])

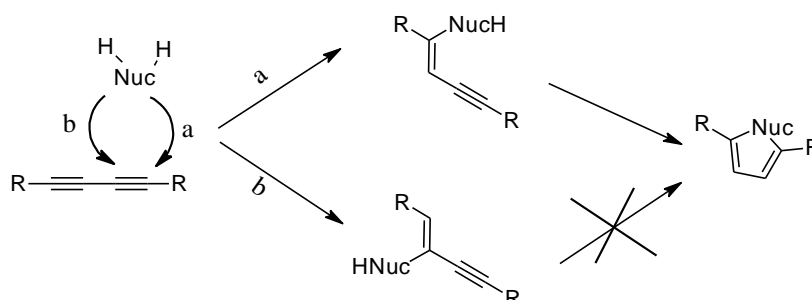
Proces tworzenia wiązania C-N jest termodynamicznie możliwy, jednak charakteryzuje go dość wysoka energia aktywacji, dlatego też koniecznym staje się użycie katalizatora, który to (w zależności od charakteru) może aktywować w kierunku reakcji hydroaminowania oba substraty, zarówno aminę jak i reagent nienasycony. Najczęściej jako katalizatory reakcji hydroaminowania stosuje się tzw. późne metale przejściowe, tj. pierwiastki grupy 8, 9, 10 i 11 lub silnie elektrododatnie metale grupy pierwszej układu okresowego, chociaż możliwym jest także użycie silnych zasad, lantanowców, aktynowców, metali grupy drugiej oraz kompleksów tzw. wczesnych metali przejściowych (grupa 3 oraz 4) [49].

Metale przejściowe typu Cu, Ni, Pd z jednej strony aktywują wiązanie wielokrotne węgiel-węgiel w cząsteczce związku nienasyconego (poprzez koordynację do centrum metalicznego, utworzenie kompleksu alkenowego lub alkinowego). Z drugiej zaś mogą aktywować również substrat aminowy na drodze utleniającej addycji aminy do centrum metalicznego umożliwiającej następczą insercję alkenu pomiędzy wiązanie M-N lub M-H. Działanie katalityczne silnych zasad, lantanowców czy też metali grupy pierwszej i drugiej układu okresowego polega z kolei na deprotonowaniu aminy z utworzeniem bardziej (w porówniu do aminy) nukleofilowego amidku, który posiada zdolność bezpośredniego atakowania substratu nienasyconego. Aminę aktywuje się także poprzez przekształcenie jej (za pomocą kompleksów metali grupy 3 i 4 oraz aktynowców) w skoordynowany przez centrum metaliczne katalizatora ligand azakarbonowy $\text{M}=\text{NR}$ [49].

2.3.4. Otrzymywanie 1,2,5-tripodstawionych pirolu z wykorzystaniem kompleksów metali przejściowych (Au, Ti)

W 2010 roku T. Skrydstруп i współpracownicy opisali otrzymywanie symetrycznie i niesymetrycznie podstawionych furanów oraz, co ważniejsze dla niniejszej pracy, pirolu na drodze katalizowanej kompleksem złota(I) addycji odpowiednio wody i aminy do 1,3-dynów jako alternatywę dla przedstawionej powyżej metodyki syntezy, której głównymi wadami, wg autorów omawianego pomysłu, jest konieczność stosowania wysokich temperatur i często nawet stechiometrycznych ilości CuCl [37].

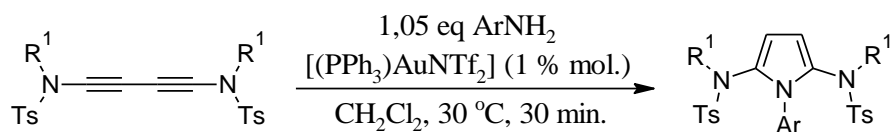
W oparciu o przeprowadzone wcześniej badania na temat wpływu polaryzacji wiązania potrójnego alkinu na regioselektywność reakcji hydroaminowania katalizowanej przez Au(I) – schemat 34, Skrydstруп i współpracownicy jako substrat diynowy do reakcji modelowej wybrali przedstawioną poniżej pochodną 1,3-butadiynu zawierającą terminalne ugrupowania sulfonamidowe typu NTsR¹, aby zapobiec niepożądanej i nieodwracalnej reakcji monoaddycji (ścieżka b na schemacie 34) [37].



Schemat 34. Dwie możliwe drogi przebiegu reakcji addycji nukleofili typu H-Nu-H (np. RNH₂) do diynu (na podstawie [37])

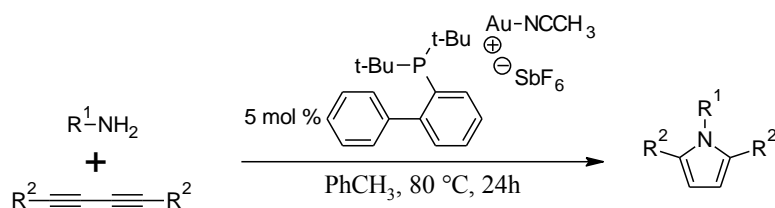
Jak wykazały eksperymenty przeprowadzone przez grupę Skrydstруп'a w reakcji hydroaminowania pochodnej buta-1,3-dynu (zawierającej grupy terminalne w postaci NR¹Ts, gdzie Ts = *p*-toluenosulfonyl) katalizowanej przez [(PPh₃)AuNTf₂] tak samo dobrze sprawdzają się w roli czynników hydroaminujących aniliny z podstawnikami elektronodonorowymi jak i elektronoakceptorowymi. Również pozycja podstawnika w pierścieniu aromatycznym aniliny nie ma większego znaczenia, np. pirol z podstawnikiem *p*-chlorofenylowym przy atomie azotu uzyskano z wydajnością 95%, zaś, gdy do reakcji użyto *m*-nitroaniliny, pożądaný produkt wydzielono z 93% wydajnością. Jedynie aniliny zawierające podstawniki elektronoakceptorowe w pozycji para, np. *p*-cyjanoanilina, 4-aminobenzoetan etylu

wymagają wydłużenia czasu prowadzenia reakcji do jednej godziny. Swobodnie również można zmieniać podstawniki R^1 w terminalnej grupie NR^1Ts butadiynu, testowano *n*-propyl, fenyl, benzyl [37].



Schemat 35. Synteza *N*-arylo-2,5-diaminopiroli na drodze katalizowanej kompleksem złota reakcji hydroaminowania (na podstawie [37])

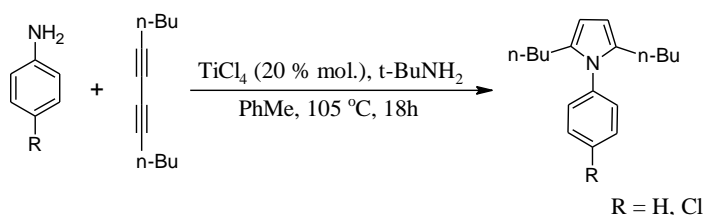
Podjęta przez Skrydstrup'a i współpracowników próba bezpośredniego przeniesienia powyższych warunków reakcji na reakcję otrzymywania piroli z dowolnymi podstawnikami zarówno aryłowymi jak i alkilowymi w pozycjach 2 i 5 i fenylem w pozycji 1 zakończyły się niepowodzeniem. Po 5-krotnym zwiększeniu ilości katalizatora zaobserwowano jedynie 10% konwersję diynu, której nie polepszyła ani zmiana rozpuszczalnika (testowano DCE i THF), ani podniesienie temperatury prowadzenia reakcji. Inne kompleksy złota takie jak: [SPhosAuNTf₂], [(PhO)₃AuOTf], [IPrAuOTf] w temperaturze 60°C zarówno w toluenie jak i THF okazały się nieefektywne. Dopiero zastosowanie kationowego kompleksu złota w temperaturze 80°C, w toluenie jako rozpuszczalniku pozwoliło uzyskać pożądany produkt z akceptowaną wydajnością. Co niezwykle ważne, efekty elektronowe w cząsteczce diynu okazały się być w tym przypadku kluczowe: dopiero zastosowanie 10-krotnego nadmiaru aniliny pozwoliło uzyskać 1,2,5-trifenylopirol z wydajnością zbliżoną (49%) do wydajności reakcji prowadzonej z użyciem 1,4-bis(*p*-metoksyfenylo)buta-1,3-diynu i 1,05 eq aniliny (58%), zaś pirol z podstawnikami heksyłowymi w pozycjach 2 i 5 udało się otrzymać z niską wydajnością równą 24% (pomimo zastosowania 10 eq aniliny) [37].



Schemat 36. Otrzymywanie 1,2,5-tripodstawionych piroli w reakcji hydroaminowania katalizowanej kationowym kompleksem złota (na podstawie [37])

W 2004 roku L. Ackermann i R. Born opisali nowy układ katalityczny oparty na czterochlorku tytanu i *t*-butyloaminie pozwalający w sposób wysoce

regioselektywny otrzymywać indole z pochodnej hydrazyny i niesymetrycznie podstawionych diynów. Jednak, ku wielkiemu zaskoczeniu autorów pomysłu, okazało się, iż zastosowanie dodeka-5,7-diynu jako reagenta – dawcy wiązania wielokrotnego skutkuje ilościowym przekształceniem reagenta ynowego jednak nie w kierunku oczekiwanego indolu, który wydzielono z wydajnością równą 16%, lecz *N*-podstawionego pirolu - schemat 37. Dalsze badania wykazały, iż w temperaturze 105°C obserwuje się ilościowe przekształcenie diynu, a głównym produktem reakcji hydroaminowania wiązania potrójnego, spośród wielu powstających jest pirol (wydajność po wydzieleniu równa 30%), którego powstanie autorzy pracy przypisują następującej po reakcji hydroaminowania, 5-endocyklizacji [52].

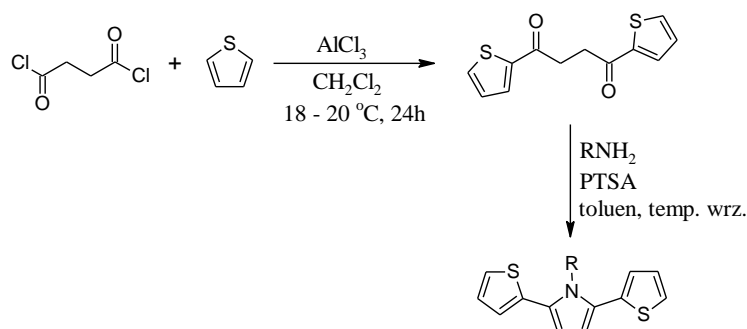


Schemat 37. Otrzymywanie 1,2,5-tripodstawionych pirolu z wykorzystaniem $TiCl_4$ i $t-BuNH_2$ jako katalizatorów (na podstawie [52])

2.3.5. Otrzymywanie 1,2,5-tripodstawionych pirolu na drodze reakcji Paal’a-Knorr’a

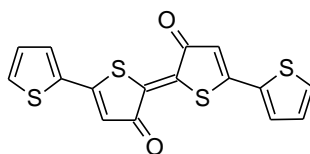
Politiofeny, polipirole i inne polimery przewodzące wykazujące m. in. własności elektrochromowe, znajdujące zastosowanie w szeroko rozumianej organicznej elektronice: w diodach elektroluminescencyjnych, organicznych tranzystorach, chemicznych sensorach, inteligentnych oknach, itp. stopniowo ustępują miejsca cieszącym się coraz większym zainteresowaniem, głównie środowiska akademickiego, poliditienylopirolom PSNS. Ta stosunkowo niemłoda (znana i badana od niemal 20 lat) klasa hybrydowych materiałów polimerowych, charakteryzująca się właściwościami fotoelektrochemicznymi będącymi składową właściwośći politiofenów i polipirolu, a więc np. niskim potencjałem utlenienia, prostotą polimeryzacji (zarówno chemicznej jak i elektrochemicznej), została zaprojektowana w celu pokonania trudności, jakimi były gorsze właściwości elektryczne i mechaniczne politiofenów i polipirolu przygotowywanych poprzez przyłączanie jednostek monomerycznych do narastającego łańcucha oligomerycznego (a więc wg mechanizmu zakładającego powstawanie kationorodnika) [39, 40, 41, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64].

Pochodne 1,2-ditienylopiroli będące monomerami poliditienylopiroli otrzymywane są najczęściej na drodze kondensacji Paal’a-Knorr’a, a więc realizowanej w (najczęściej) aparaturze Dean’a-Stark’a reakcji pomiędzy 1,4-di(tiofen-2-ylo)butan-1,4-dionem i pierwszorzędową aminą, w obecności kwasu *p*-toluenosulfonowego, we wrzącym, suchym toluenie – schemat 38. Niezbędny do opisanej syntezy diketon otrzymuje się z kolei w reakcji acylowania tiofenu za pomocą dichloru kwasu bursztynowego, w obecności AlCl_3 jako kwasu Lewisa, w chlorku metylenu, w temperaturze nieco niższej niż pokojowa – schemat 38. [39, 40, 41, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64].



Schemat 38. Otrzymywanie SNS na drodze reakcji Paal’a-Knorr’a (na podstawie [39, 40, 41, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64])

Co ciekawe, użycie 1,2-dichloroetanu jako rozpuszczalnika w reakcji Friedla-Craftsa pozwala otrzymać pożądany 1,4-bis(tiofen-2-ylo)butan-1,4-dion z wydajnością nieznacznie większą. Jednak otrzymany w tych warunkach surowy diketon ma barwę jasnoniebieską wynikającą z obecności pewnych ilości (0,3 – 0,5% wagowych), trudnego do usunięcia, nawet po wielokrotnej krystalizacji, związku o przedstawionej poniżej strukturze. Autorzy pracy z 1991 roku poświęconej syntezie α -tertienyli powstanie opisywanej substancji łączą z powszechnie znaną właściwością mieszanin chlorku glinu i chlorowanych węglowodorów, polegającą na zdolności utleniania związków aromatycznych do kationorodników [65].

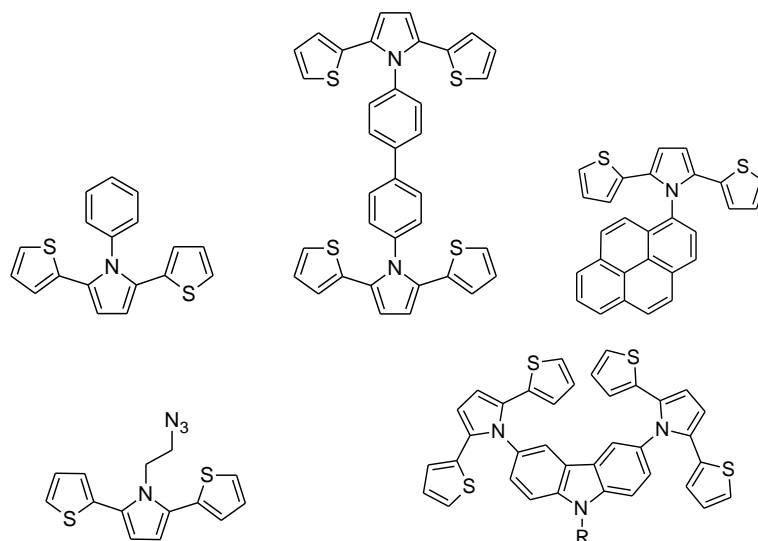


Rysunek 9. Struktura związku stanowiącego zanieczyszczenie surowego 1,4-bis(tiofen-2-ylo)butan-1,4-dionu otrzymanego na drodze reakcji Friedla-Craftsa prowadzonej w 1,2-dichloroetanu jako rozpuszczalniku (z [65])

Najlepszym katalizatorem Friedla-Craftsa w reakcji acylowania tiofenu jest obecnie szeroko stosowany AlCl_3 , zarówno SnCl_4 jak i ZnCl_2 są całkowicie nieefektywne, zaś użycie TiCl_4 lub kompleksu BF_3 z eterem dietylowym skutkuje niską konwersją tiofenu. Chlorek glinu katalizuje omawianą reakcję nie tylko w chlorku metylenu czy 1,2-dichloroetanie, ale także w benzenie, nitrometanie czy disiarczku węgla, jednak wydajności reakcji realizowanych w wymienionych rozpuszczalnikach są niskie, a produkt reakcji jest silnie zanieczyszczony trudnym do usunięcia polimerem (zawierającym niehydrolizowalne pozostałości związków glinu) [65].

Poliditienylopirole oprócz wspomnianych potencjalnych zastosowań w szeroko rozumianej optoelektronice mogą posłużyć także jako sensory różnorodnych molekuł. I tak np. poli(ditienylopirole) funkcjonalizowane pochodnymi flawin bada się pod kątem zdolności wykrywania 2,6-diaminopirydyny, zaś modyfikowane luminolem – reaktywnych form tlenu [41, 66].

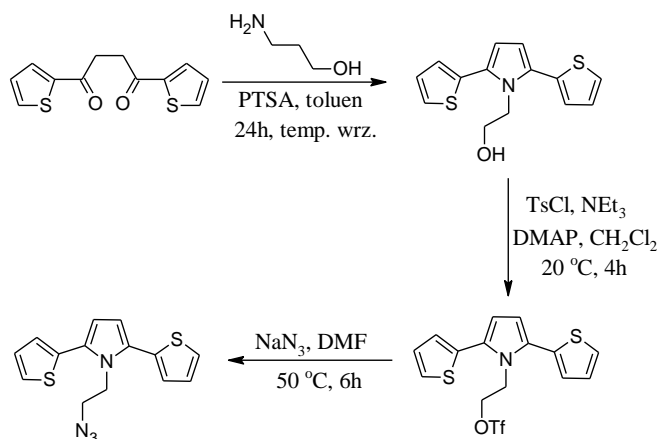
W literaturze chemicznej można odnaleźć wiele przykładów ditiénylopiroli różniących się między sobą podstawnikiem (alkilowy, fenyłowy, antrachinowy, ferrocenyłowy) przy atomie azotu pirolu otrzymanych na drodze reakcji Paal’a-Knorr’a. Przykładowe struktury SNS umieszczono na poniższym rysunku [39, 40, 41, 53, 67].



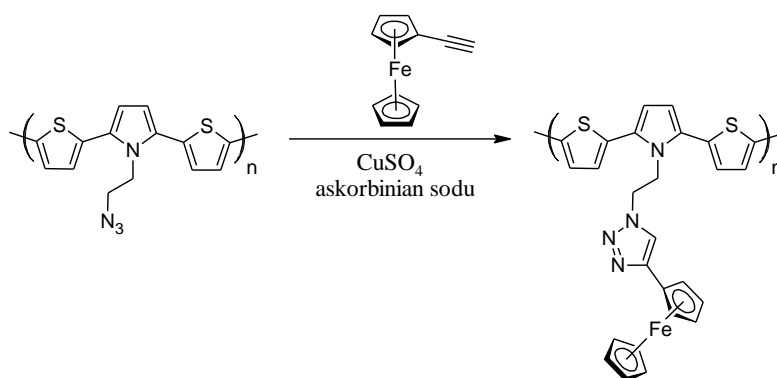
Rysunek 10. Przykładowe, opisane w literaturze SNS (z [39, 40, 41, 53, 67])

Spośród przedstawionych powyżej ditienylopiroli na szczególną uwagę zasługuje 1-(2-azydoetylo)-2,5-di(tiofen-2-ylo)pirol SNS-N₃ otrzymany wg procedury przedstawionej na poniższym schemacie, który posłużył do otrzymania

elektrochromowego polimeru i kopolimeru (z EDOTem). Co nadzwyczaj ciekawe, poli(SNS-N₃) stanowi jeden z pierwszych przykładów polimerów poddanych post-funkcjonalizacji: dzięki obecności grupy azydkowej w łańcuchu bocznym omawiany polimer (osadzony na ITO) poddano reakcji cykloaddycji dipolarnej do etynyloferrocenu w obecności CuSO₄ i askorbinianu sodu jako katalizatorów – schemat 40. Obecność podstawnika ferrocenyloвого, a także zanik grupy N₃ śledzono z wykorzystaniem techniki CV oraz FTIR [53].

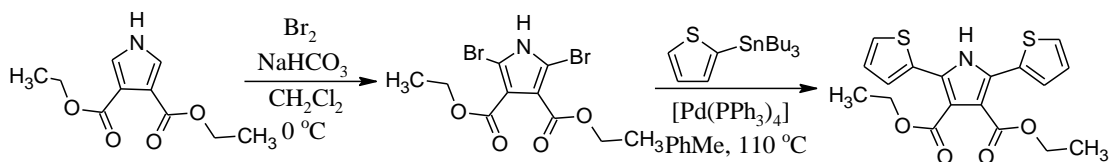


Schemat 39. Otrzymywanie SNS-N₃ (na podstawie [53])



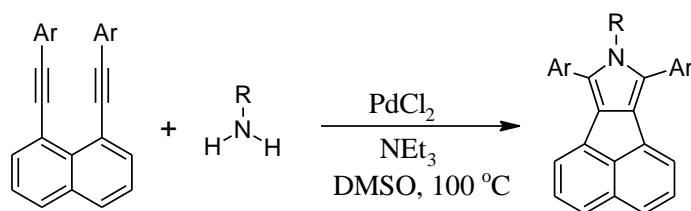
Schemat 40. Post-funkcjonalizacja poli(SNS-N₃) (na podstawie [53])

Nieco inne podejście do syntezy omawianych ditenylopiroli zaprezentowała w 2013 roku grupa F. Algi'ego i S. Tirkes'a. Naukowcy ci bowiem przedstawioną na poniższym rysunku pochodną SNS otrzymali na drodze reakcji sprzęgania Stillego 2,5-dibromo-3,4-di(etoksykarbonylo)-1H-pirolu, otrzymanego w wyniku bromowania handlowego 3,4-di(etoksykarbonylo)-1H-pirolu, z 2-tributylostannylotiofenem na katalizatorze palladowym – [Pd(PPh₃)₄], w suchym toluenie, w temperaturze 110°C – schemat 41 [66].



Schemat 41. Otrzymywanie pochodnej SNS na drodze sprzęgania Stillego (na podstawie [66])

W 2011 roku grupa Y. Wang'a i P. Lu opisała syntezę oraz możliwość wykorzystania skondensowanych pochodnych piroli jako sensorów nawet śladowych ilości wybuchowych, aromatycznych pochodnych nitrowych. 8H-acenafto[1,2-c]pirole zostały otrzymane w wyniku reakcji pomiędzy 1,8-di(fenyletynylo)naftalenem a pierwszorzędową aminą (w reakcji modelowej była to anilina), w obecności PdCl_2 jako katalizatora (w ilości 10 % mol.) i trietyloaminy (5 równoważników molowych), prowadzonej w DMSO, w temperaturze 100°C przez 8 godz. Co ważne, koniecznym było prowadzenie reakcji na powietrzu, gdyż atmosfera gazu obojętnego czyniła uprzywilejowaną reakcję tworzenia 7-fenylbenzo[k]fluorantenu (55% wydajność), a pożądany produkt otrzymywany był z wydajnością nieprzekraczającą 20% - schemat 42 [36].



Schemat 42. Otrzymywanie 8H-acenafto[1,2-c]piroli (na podstawie [36])

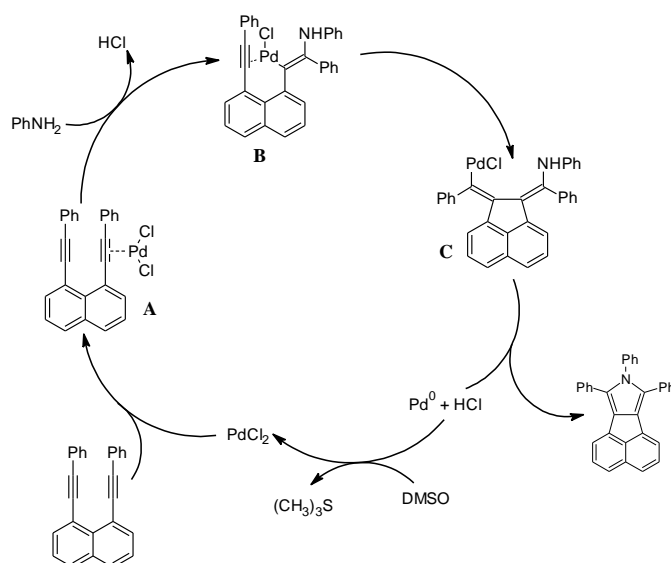
Przeprowadzone przez autorów pracy eksperymenty, celem których była optymalizacja warunków syntezy, wykazały również, iż opisywana reakcja tworzenia się układu acenaftopirolowego jest reakcją phosphine-free (wolną od ligandów fosfinowych), bowiem zastąpienie PdCl_2 fosfinowo-chlorkowym kompleksem palladu(II) – $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ skutkowało ilościowym odzyskiem substratu – 1,8-di(fenyletynylo)naftalenu, a więc reakcja nie zachodziła [36].

Jak wspomniano powyżej w reakcji modelowej rolę substratu aminowego pełniła anilina, jednak, jak wykazali autorzy pracy, możliwym jest użycie dowolnej, aromatycznej lub alifatycznej aminy pierwszorzędowej. Wykazano ponadto, że o ile podstawniki w pozycjach meta i para w pochodnych aniliny nie miały większego wpływu na przebieg reakcji, o tyle użycie orto podstawionych pochodnych (ze względu na zawadę steryczną) skutkowało zmniejszeniem wydajności reakcji.

Przykładowo dla o-chloroaniliny produkt cyklizacji otrzymano z wydajnością 46%, dla o-metyloaniliny: 68%, podczas gdy średnie wydajności reakcji prowadzonych z użyciem anilin innych niż orto podstawione wahały się w granicach 92 – 75%. Spośród amin alifatycznych najlepsza okazała się być n-butyloamina (56% wydajności), w przypadku każdej innej pożądany produkt otrzymywano z odpowiednio niższą wydajnością: dla n-oktyloaminy - 32%, benzyloaminy – 28%, zaś dla t-butyloaminy – 25% [36].

Obecność grup zarówno elektronodonorowych jak i elektronoakceptorowych w pozycji para w pierścieniu fenyłowym substratu naftalenowego, podobnie jak w przypadku p-podstawionych pochodnych aniliny, nie miało znaczącego wpływu na wydajność prowadzonej reakcji syntezy, dzięki czemu możliwym było otrzymanie szeregu 8H-acenafto[1,2-c]piroli zawierających w pozycjach sąsiadujących z atomem azotu różnorakie podstawniki, np. F, Br, CN, OMe, itp. [36].

Zaproponowany przez Wang'a, Lu i współpracowników mechanizm opisywanej reakcji cyklizacji prezentuje się w sposób następujący: w pierwszym etapie powstaje alkinowo-palladowy kompleks **A** charakteryzujący się niedoborem gęstości elektronowej w okolicach wiązania potrójnego, który następnie, w wyniku nukleofilowego ataku aminy, zostaje przekształcony w kompleks **B** – schemat 43. W kolejnym kroku, na skutek insercji wiązania potrójnego pomiędzy wiązanie C-Pd, zostaje utworzony związek pośredni **C**, który ulega przekształceniu w docelową pochodną z równoczesnym uwolnieniem palladu(0), a następujące dalej utlenienie palladu do +II stopnia utlenienia rozpoczyna kolejny cykl katalityczny [36].

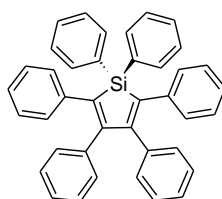


Schemat 43. Mechanizm reakcji syntezy 8H-acenafto[1,2-c]piroli (na podstawie [36])

Działanie opisywanych pochodnych jako selektywnych i czułych sensorów niebezpiecznych związków nitrowych polega na wygaszaniu fluorescencji roztworu pirolu: zmiany w widmie emisyjnym obserwowano po ekspozycji roztworu na TNT i nitrobenzen, zaś w obecności benzen, toluenu, aniliny, bromo- i chlorobenzenu nie odnotowano żadnych zmian). Był to efekt tworzenia się kompleksu z przeniesieniem ładunku pomiędzy bogatym w elektrony 8H-acenafto[1,2-c]pirolem a elektronoakceptorowym związkiem nitrowym [36].

2.3.6. Pirole jako związki wykazujące AIEE

W 2001 roku Tang zauważył, iż pochodne 1,1,2,3,4,5-heksafenylosilaolu w ciele stałym wykazują silniejszą luminescencję niż w roztworze i nadał temu zjawisku miano emisji indukowanej agregacją (AIE, aggregation-induced emission). Z czasem okazało się, że wiele luminogenów, pochodnych np. 1,4-distyrylobenzenu, fluorenu, pentacenu, pirenu posiada podobne właściwości. Dzisiaj wiemy, iż oprócz zjawiska AIE występuje także AIEE (aggregation-induced emission enhancement) a opisywane molekuly można zasadniczo podzielić na dwie grupy. Pierwszą z nich stanowią cząsteczki związku chemicznego, które w ogóle nie emitują promieniowania, gdy jest on rozpuszczony w odpowiednim rozpuszczalniku, ale wykazują doskonałe właściwości luminescencyjne w ciele stałym, a więc zachowują się przeciwnie do tradycyjnych ACQ (aggregation-caused quenching) luminoforów. Z racji tego, iż emisja promieniowania w przypadku tych związków powodowana jest przez agregację molekuł w ciele stałym, to niezwykle zjawisko nazywane jest emisją indukowaną agregacją [43, 44].

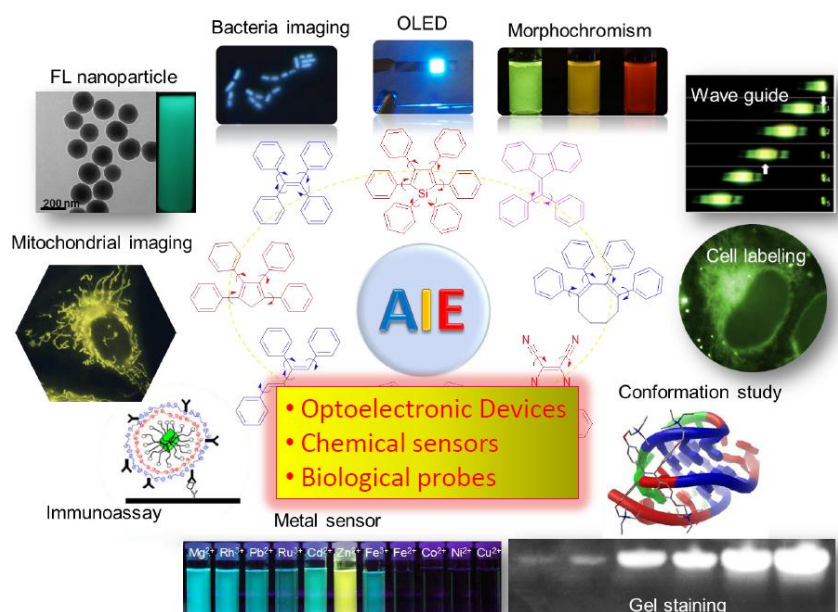


Rysunek 11. Struktura silaolu (z [68])

Drugą grupę stanowią związki, których cząsteczki wykazują pewną luminescencję w roztworze, jednak ulega ona znacznemu wzmocnieniu w stanie stałym. W tym przypadku emisja promieniowania nie zostaje wywołana (jak w poprzednim) lecz jedynie wzmocniona wskutek tworzenia się agregatów molekuł w ciele stałym i dlatego zjawisko to nazywane jest wzmocnieniem emisji

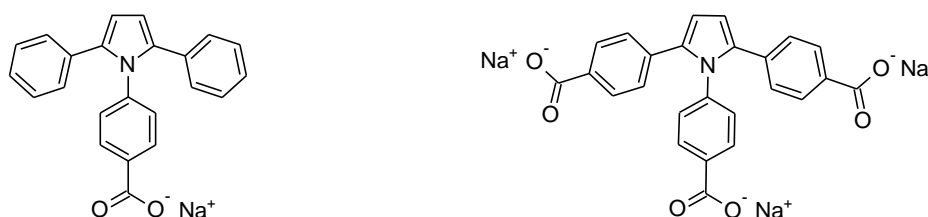
wyindukowanym przez agregację (aggregation-induced emission enhancement) [43, 44].

Związki wykazujące zjawisko AIE(E) znalazły już zastosowanie, np. jako sensory w urządzeniach optoelektronicznych. Ponadto podejrzewa się, iż wprowadzenie odpowiednich grup funkcyjnych w strukturę ich cząsteczek może przyczynić się do rozwoju nowoczesnych chemo- i biosensorów służących do wykrywania jonów metali, chiralnych molekuł, organicznych oparów, materiałów wybuchowych, itp. – rysunek 12 [43, 44, 69, 70].



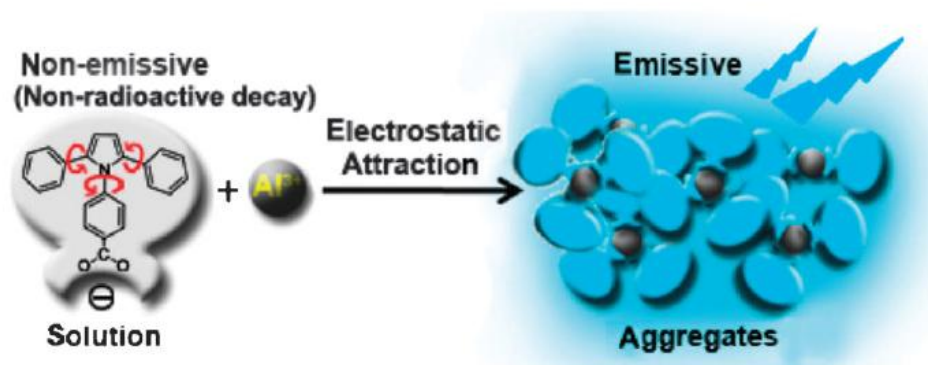
Rysunek 12. Przykłady wykorzystania związków wykazujących zjawisko AIEE (z [69, 70])

I tak np. Y. Dong i współpracownicy w 2012 roku przedstawili syntezę 4-(2,5-difenylo-1H-pirol-1-yl)benzoianu sodu (TriPP-COONa) i 4,4',4''-(1H-pirol-1,2,5-triyl)tribenzoianu trisodu (Py(PhCOONa)₃) oraz możliwość wykorzystania ich jako niezwykle selektywnych i czułych detektorów Al(III) – jonów groźnych dla zdrowia człowieka, podejrzewanych o przyczynianie się do rozwoju choroby Alzheimera, Parkinsona, zmiękczenia kości, itp., a mimo to szeroko stosowanych w dodatkach do żywności, kuchennych przyborach i opakowaniach [43, 44].



Rysunek 13. Struktura TriPP-COONa oraz Py(PhCOONa)₃

Dong i współpracownicy wprowadzając grupy COONa w struktury sensorów chcieli zapewnić ich rozpuszczalność w wodzie, a tym samym możliwość oznaczania w niej zawartości jonów glinu (w 1989 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wymieniła glin jako jedno ze źródeł zanieczyszczenia żywności i ograniczyła jego zawartość w wodzie pitnej do $200 \mu\text{g L}^{-1}$ ($7,41 \mu\text{M}$)). Działanie nowych detektorów miało być z kolei oparte na zjawisku AIEE, bowiem ich wodne roztwory, po wzbudzeniu promieniowaniem o odpowiedniej długości fali (dla TriPP-COONa jest to 326 nm, Py(PhCOONa)_3 – 340 nm), praktycznie w ogóle nie wykazują luminescencji. Emisję promieniowania można jednak zaobserwować, jeżeli doda się do roztworów odpowiednią ilość THF (kosztem wody, gdyż ilość luminogenu musi być utrzymywana na stałym poziomie), w którym rozważane związki nie są rozpuszczalne i zaczynają tworzyć agregaty. Zaś intensywny wzrost luminescencji powoduje wprowadzenie do roztworu odpowiedniej ilości Al^{3+} [43, 44].

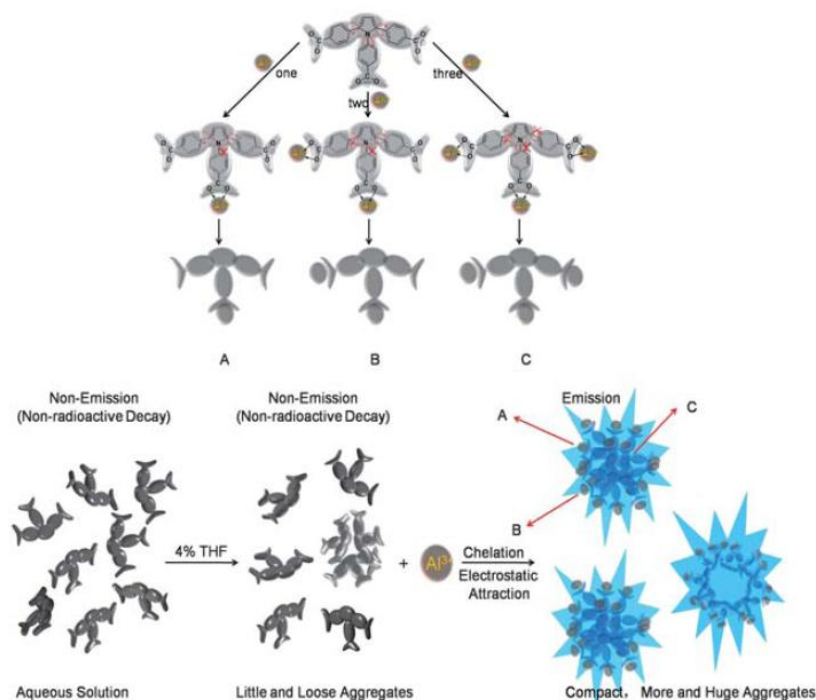


Rysunek 14. Schemat tworzenia luminescencyjnych agregatów po skompleksowaniu TriPP-COONa przez Al(III) (z [43])

Działanie TriPP-COONa i Py(PhCOONa)_3 jako sensorów jonów Al(III) Dong i współpracownicy tłumaczą w sposób następujący: w roztworze o dużym rozcieńczeniu obserwuje się swobodny obrót fragmentu fenylokarboksylanowego wokół wiązania N-C i C-C. Jeżeli cząsteczce sensora zostanie dostarczony odpowiedni kwant energii i zostanie ona przeprowadzona w stan wzbudzony, to powrót do stanu podstawowego może odbywać się w sposób bezpromienisty (brak luminescencji), bowiem nadmiar energii może zostać zużyty na wspomnianą rotację. Jeżeli zaś cząsteczka zostanie skompleksowana przez jony glinu, swobodny obrót wokół osi wiązania zostaje zahamowany, struktura ulega „wypłaszczeniu” – fragment pirolowy i fenylokarboksylanowy leżą w jednej płaszczyźnie. Nie istnieje wówczas możliwość

powrotu wzbudzonej molekuly do stanu podstawowego na drodze bezpromienistej – cząsteczka emituje promieniowanie, pojawia się luminescencja [43, 44].

Dodatek niewielkich ilości THF do wodnych roztworów opisywanych luminogenów jest zdaniem autorów pracy konieczny, gdyż powoduje on tworzenie małych, luźno związanych agregatów opisywanych luminogenów. Wprowadzone w kolejnym etapie małe ale o dużej gęstości ładunku jony glinu atakują te grupy karboksylowe, które znajdują się na powierzchni utworzonych wskutek działania rozpuszczalnika organicznego skupisk cząsteczek luminogenów, powodując wzrost i większe „ubicie” emitujących promieniowanie agregatów [43, 44].



Rysunek 15. Wpływ jonów glinu oraz dodatku THF na emisję wodnego roztworu $\text{Py}(\text{PhCOONa})_3$ (z [44])

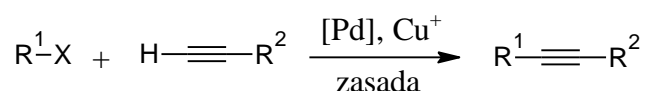
2.4. Reakcja Sonogashiry

2.4.1. Wstęp

Początki reakcji, dziś powszechnie określanej mianem sprzęgania Sonogashiry, sięgają roku 1975, kiedy to dwóch naukowców: Heck i Cassar niezależnie od siebie opisało reakcję arylowania/alkenylowania alkenów katalizowaną palladowo-fosfinowym kompleksem, przebiegającą w obecności zasady (np. piperydyny, trietyloaminy, metanolanu sodu). Zasadniczą wadą metody była jednak wysoka temperatura, w jakiej reakcja musiała być prowadzona (powyżej 100°C). W tym

samym roku Sonogashira i Hagihara zauważyli, iż dodatek katalitycznych ilości jodku miedzi(I) pozwala nie tylko realizować omawianą reakcję w temperaturze pokojowej, ale także skrócić czas jej prowadzenia. W ten sposób reakcja Sonogashiry-Hagihara nazywana potocznie sprzęganiem Sonogashiry stała się najważniejszą reakcją syntezy aryloalkinów oraz sprzężonych enynów (winyloalkinów) – prekursorów różnorodnych związków pochodzenia naturalnego, farmaceutyków oraz związków organicznych o potencjalnym zastosowaniu w organicznej elektronice [71, 72].

Sprzęganie Sonogashiry definiowane jest jako katalizowana przez związki palladu reakcja tworzenia nowego wiązania C-C przebiegająca pomiędzy terminalnym alkinem (atom węgla o hybrydyzacji sp) a halogenkiem lub triflatem arylowym/winylowym (atom węgla o hybrydyzacji sp^2) w obecności związków $Cu(I)$ jako tzw. kokatalizatora (choć znane są przykłady reakcji Sonogashiry bez udziału Cu^+) – schemat 44 [71, 72].



R^1 = aryl, heteroaryl, winyl

R^2 = aryl, heteroaryl, alkenyl, alkil, SiR_3

X = I, Br, Cl, OTf

Schemat 44. Ogólny schemat reakcji sprzęgania Sonogashiry (na podstawie [72])

Zasadniczą wadą reakcji Sonogashiry (oprócz tej ewidentnej związanej z obecnością w mieszaninie reakcyjnej nieprzyjaznych dla środowiska i trudnych do odzyskania reagentów – związków miedzi) jest możliwość tworzenia (za sprawą obecnego w środowisku reakcji acetylenku miedzi w połączeniu z dowolnym utleniaczem, nawet tlenem z powietrza) niepożądanych produktów reakcji homosprzęgania terminalnego alkinu, co jest szczególnie niekorzystne, gdy pochodna acetylenowa jest droga lub też jej synteza jest wymagająca [72].

Inny ważny problem omawianej reakcji alkinylowania stanowi reaktywność halogenków. Zdolność atomów węgla o hybrydyzacji sp^2 do łączenia się z atomami węgla o hybrydyzacji sp zmienia się w sposób następujący: jodki winylu \geq triflasy winylu \geq bromki winylu $>$ chlorki winylu $>$ jodki arylu $>$ triflasy arylu \geq bromki arylu \gg chlorki arylu, z czego wynika, iż reakcja sprzęgania przebiega łatwo, jeżeli biorą w niej udział zazwyczaj drogie i mało stabilne jodki aryłowe lub winylowe. Co więcej

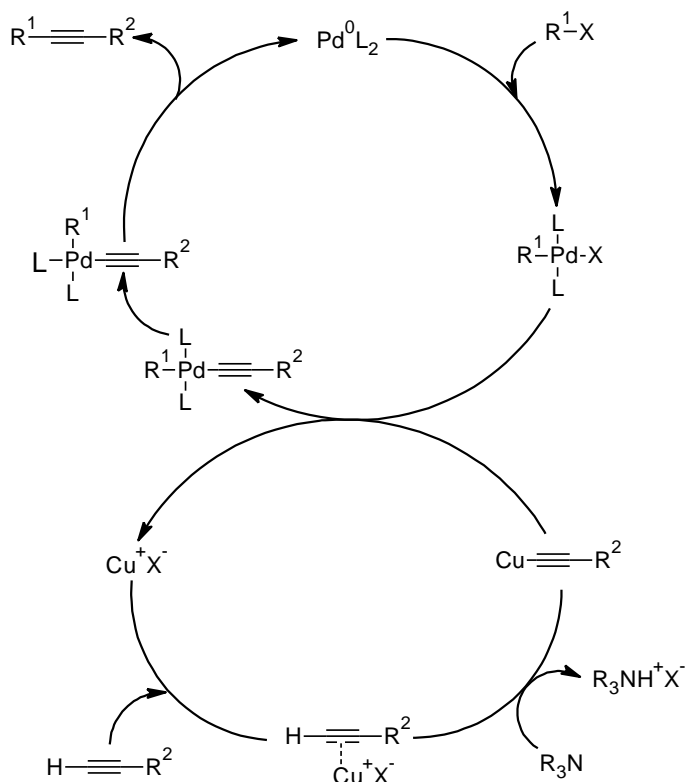
sprzęganie przebiega tym łatwiej, im bardziej zaktywowane (tzn. ubogie w elektrony) reagenty biorą w niej udział. Tak więc zarówno bromki jak i tanie chlorki aryłowe, jeśli nie są wystarczająco zaktywowane za sprawą obecności grup elektronoakceptorowych, stanowią grupę reagentów niechętnie ulegających omawianej reakcji sprzęgania [72].

2.4.2. Mechanizm reakcji sprzęgania Sonogashiry

Mechanizm reakcji sprzęgania Sonogashiry nie został, jak dotąd, dokładnie poznany ze względu na trudności związane z koniecznością wyizolowania z homogenicznej mieszaniny reakcyjnej i scharakteryzowania, często nietrwałych, metaloorganicznych indywiduów pośrednich. Powszechnie uważa się, iż składają się na niego dwa, niezależne od siebie cykle: palladowy i miedziowy. Pierwszym etapem cyklu palladowego jest (szybka) utleniająca addycja halogenku aryłowego (heteroaryłowego lub winylowego) R^1-X do czternastoelektronowego kompleksu palladu(0) Pd^0L_2 (będącego właściwą formą katalityczną wygenerowaną *in situ* z prekursora – kompleksu $Pd(II)$), dzięki obecności w mieszaninie reakcyjnej n-elektronowych donorów: fosfin, amin, eterów powszechnie znanych ze zdolności redukcji związków palladu(II) na drodze σ -kompleksowania, dehydropalladowania i redukującej eliminacji). W etapie tym kluczową rolę odgrywa budowa chemiczna reagenta halogenowego, bowiem przebiega on łatwo, gdy $X = I$ lub OTf oraz, gdy obecne w cząsteczce grupy elektronoakceptorowe obniżają gęstość elektronową na wiązaniu $C-X$. Drugi etap cyklu palladowego, limitujący całą reakcję, stanowi transmetalacja od powstałego w cyklu miedziowym acetylenku miedzi do $R^1Pd(-C\equiv CR^2)L_2$ (a więc od Cu do Pd), który to, po następcej izomeryzacji *trans/cis*, zostaje, w etapie redukującej eliminacji, przekształcony w finalny produkt sprzęgania wraz z odtworzeniem aktywnej formy katalizatora palladowego [72].

Celem cyklu miedziowego jest utworzenie acetylenku miedzi, co następuje w wyniku oderwania protonu od terminalnego alkinu przez obecną w środowisku reakcji zasadę (zazwyczaj jest to amina). Wartym uwagi jest fakt, iż aminy stosowane zazwyczaj w reakcjach Sonogashiry, nie są wystarczająco zasadowe do deprotonowania pochodnych acetyleny. Proces powstawania karboanionu jest jednak ułatwiony na skutek utworzenia π -alkinowego kompleksu miedzi, bowiem oddziaływanie jonów $Cu(I)$ z gęstością elektronową π alkinu zwiększa kwasowość

protonu terminalnego. Podejrzewa się również, iż generowany w cyklu miedziowym acetylenek miedzi jest zaangażowany w powstanie aktywnej formy katalizatora palladowego, bowiem w wyniku jego reakcji z prekursorem katalizatora - kompleksem palladu(II) możliwym jest utworzenie $\text{Pd}(-\text{C}\equiv\text{CR}^2)\text{L}_2$, który to z kolei w wyniku reakcji redukującej eliminacji może zostać przekształcony w Pd^0L_2 wraz z uwolnieniem śladowych ilości podstawionego diacetylenu - niepożądanego produktu homosprzęgania terminalnego alkinu [72].



Schemat 45. Mechanizm reakcji sprzęgania Sonogashiry (na podstawie [71])

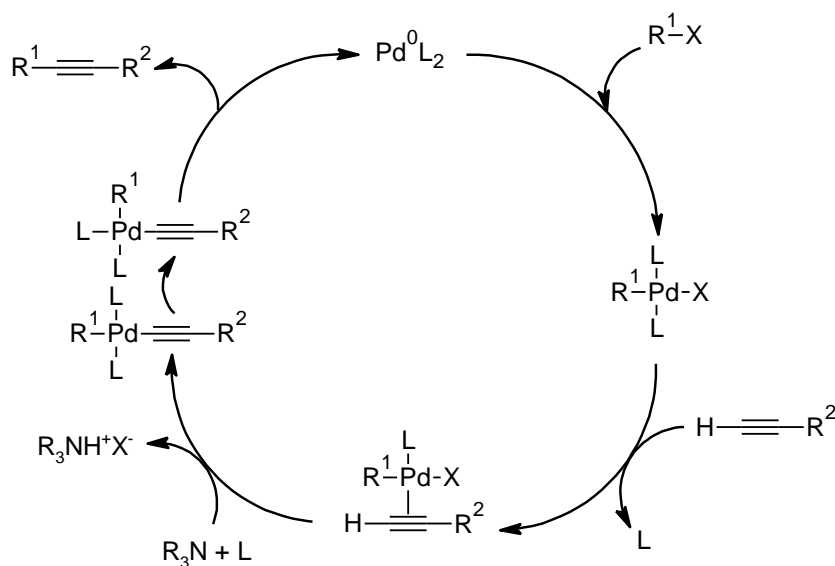
2.4.3. Reakcja Sonogashiry bez udziału kokatalizatora miedziowego

2.4.3.1. Wstęp

Jak wspomniano wcześniej zasadniczym problemem reakcji sprzęgania Sonogashiry jest konkurencyjna reakcja homosprzęgania terminalnych alkinów. Mimo że udowodniono, iż powolne wprowadzanie acetylenu do mieszaniny reakcyjnej, jak również prowadzenie reakcji w redukującej atmosferze gazowego wodoru w dużym stopniu ogranicza wspomnianą reakcję niepożądaną, w ostatnich latach dużo uwagi poświęca się opracowaniu procedury przebiegającej bez udziału soli miedzi. I tak np. najprostszym rozwiązaniem jest prowadzenie reakcji sprzęgania w obecności dużego nadmiaru reagenta aminowego.

2.4.3.2. Mechanizm reakcji Sonogashiry bez udziału kokatalizatora miedziowego

Pierwszym etapem reakcji Sonogashiry przebiegającej bez udziału kokatalizatora miedziowego jest utleniająca addycja halogenku arylu (heteroarylu lub winylu) R^1-X do kompleksu palladu(0). Powstały w ten sposób $trans-R^1PdXL_2$ powinien teoretycznie utworzyć w drugim etapie cyklu kompleks typu $R^1Pd(C\equiv CR^2)L_2$, jednak z racji tego, iż aminy stosowane zazwyczaj w omawianej reakcji są zbyt słabe do deprotonacji terminalnego alkinu, wpierw następuje utworzenie kompleksu typu $R^1Pd(\eta^2-R^2C\equiv CH)XL$. Skoordynowanie alkinu przez jon palladu czyni jego terminalny proton bardziej kwasowym i tym samym bardziej podatnym na oderwanie przez zasadę. Dzięki temu możliwym staje się w ostatnim etapie cyklu katalitycznego utworzenie wspomnianego już kompleksu $R^1Pd(C\equiv CR^2)L_2$, który to na drodze reakcji redukującej eliminacji zostaje przekształcony w pożądaný produkt sprzęgania krzyżowego $R^1C\equiv CR^2$ wraz z odtworzeniem związku palladu(0) [72].



Schemat 46. Mechanizm reakcji Sonogashiry przebiegającej bez udziału kokatalizatora miedziowego (na podstawie [71, 72])

Przeprowadzone badania mechanistyczne dowiodły, iż wykazujący zdolność koordynowania (poprzez wiązanie potrójne) związków palladu(0) terminalny alkin może mieć duży wpływ na przebieg całego cyklu katalitycznego, bowiem powstanie mało lub nawet niereaktywnego kompleksu typu $(\eta^2-RC\equiv CH)Pd^0L_2$ może znacznie spowolnić etap utleniającej addycji, co z kolei może okazać się korzystne globalnie,

jeżeli etapem limitującym jest reakcja transmetalacji. Jeżeli jednak to właśnie proces przyłączenia halogenku aryłowego do kompleksu metalu jest najwolniejszym etapem całego procesu (a tak dzieje się, gdy jako reagenty używane są chlorki aryłowe lub zaktywowane bromki) kompleksowanie katalizatora palladowego przez terminalny alkin będzie zjawiskiem niekorzystnym, bowiem będzie znacznie spowalniać (w odniesieniu do transmetalacji) i tak już wolno przebiegający etap utleniającej addycji [72].

Dodatkową komplikacją, w reakcjach przebiegających w nieobecności Cu^+ , jest możliwość podstawienia przez drugorzędowe aminy, np. piperydynę, morfolinę, diizopropylaminę jednego z fosfinowych ligandów w kompleksie *trans*- $\text{R}^1\text{PdX}(\text{PPh}_3)_2$ z utworzeniem $\text{R}^1\text{PdX}(\text{PPh}_3)(\text{amina})$, dla którego stała równowagi reakcji tworzenia zależna jest od: R^1 , X, zawady sterycznej aminy oraz jej właściwości zasadowych. Za możliwością podstawienia liganda fosfinowego przez aminę przemawia fakt, iż ta ostatnia zwykle, a zwłaszcza w reakcji Sonogashiry bez udziału Cu, używana jest w dużym nadmiarze lub nawet stanowi medium reakcyjne. Zaś możliwość powstania kompleksu typu $\text{R}^1\text{PdX}(\text{PPh}_3)(\text{amina})$ oznacza, iż w drugim etapie reakcji, kiedy to dochodzi do skoordynowania alkinu, alkin i amina będą ze sobą konkurowały o podstawienie liganda fosfinowego w kompleksie palladowym [72].

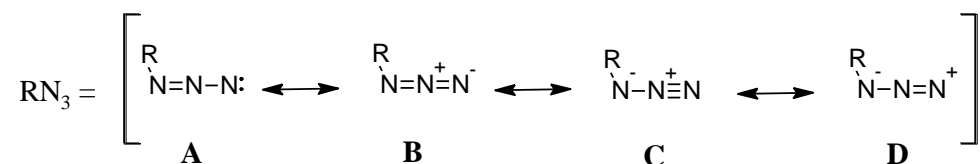
2.5. Azydki

Azydkami nazywa się związki chemiczne, pochodne kwasu azotowodorowego, a więc charakteryzujące się obecnością w cząsteczce grupy N_3 (związanej jonowo w azydkach metali alkalicznych lub kowalencyjnie w pochodnych organicznych). Jest to niezwykle reaktywna grupa związków chemicznych znajdująca zastosowanie w szeroko rozumianej syntezie organicznej (do otrzymywania heterocykli takich, jak triazole, tetrazole, anilin, N-podstawionych anilin, nitrenów lub też prekursorów farmaceutyków, np. azydonukleozydów w terapii AIDS) i różnorodnych gałęziach przemysłu, np. azydek sodu wykorzystywany jest w poduszkach powietrznych jako generator azotu, zaś azydki metali ciężkich znalazły zastosowanie jako detonatory w technologii materiałów wybuchowych [73].

Podobnie jak kwas azotowodorowy, większość azydków (zwłaszcza azydki metali ciężkich oraz azydki organiczne, w cząsteczkach których grupa N_3 przyłączona jest do fragmentu organicznego poprzez wiązanie kowalencyjne) zaliczana jest do

substancji wykazujących właściwości wybuchowe, zdolnych do gwałtownego rozkładu przebiegającego z wydzielaniem azotu, na skutek działania zewnętrznego ciśnienia, ciepła lub uderzenia (wstrząsu) [73].

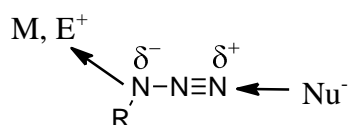
Wiele właściwości fizykochemicznych organicznych azydków, m.in. zdolność do wybuchowego rozkładu, czy też reaktywność jako 1,3-dipole w reakcjach cykloaddycji dipolarnej może być wytłumaczona w oparciu o przedstawione na poniższym schemacie struktury mezoemeryczne [73].



Rysunek 16. Struktury rezonansowe azydków organicznych (na podstawie [73])

I tak regioselektywność reakcji cykloaddycji azydku do dowolnego dipolarofila staje się jasna, gdy spojrzysz na strukturę rezonansową oznaczoną jako **D** na powyższym rysunku: atom azotu numer trzy azydku jest atakowany przez czynniki nukleofilowe, zaś atom azotu numer jeden atakuje dipolarofile o właściwościach elektrofilowych [73].

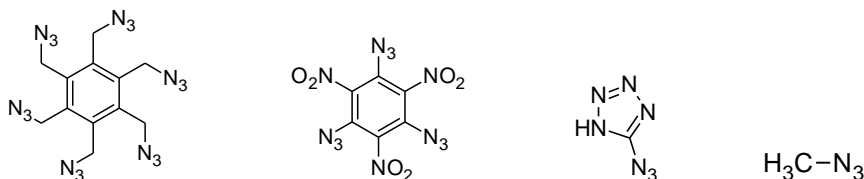
W chemii koordynacyjnej organiczne azydki wykazują podobne właściwości: w większości przypadków zachowują się jak typowe σ -donory i kompleksują metale poprzez pierwszy atom azotu (wyjątek stanowią przypadki, w których koordynacja poprzez terminalny atom azotu zostaje wymuszona czynnikami sterycznymi lub geometrycznymi lub też, kiedy bogate w elektrony π -donorowe metale angażują N_3 azydku w wiązanie redonorowe) [74].



Rysunek 17. Schematyczne przedstawienie reaktywności azydków organicznych (na podstawie [74])

Dla azydków organicznych istnieje reguła pozwalająca z dużym przybliżeniem określić ich potencjalne właściwości wybuchowe lub też ich brak. Zasada ta mówi, iż: stabilne są te azydki, dla których stosunek sumy atomów węgla oraz tlenu do sumy atomów azotu obecnych w cząsteczce rozpatrywanego związku jest większy bądź równy trzy: $(\text{N}_\text{C} + \text{N}_\text{O})/\text{N}_\text{N} \geq 3$. Zgodnie z tą regułą ekstremalnie niestabilne są

następujące azydki: heksakis(azydometylo)benzen, triazydotrinitrobenzen, azydotetrazol (88% stanowi azot), azydometan [73].



Rysunek 18. Struktury: heksakis(azydometylo)benzenu, triazydotrinitrobenzenu, azydotetrazolu i azydometanu (od lewej) – ekstremalnie niestabilnych azydków organicznych (na podstawie [73])

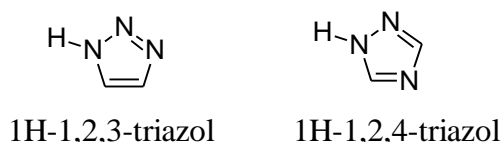
Organiczne azydki alkilowe otrzymuje się najczęściej w wyniku reakcji substytucji nukleofilowej halogenku (bromku lub chlorku) alkilowego azydkiem sodu realizowanej w warunkach PTC (a więc w mieszaninie rozpuszczalnika organicznego, np. benzenu i wody i w obecności katalizatora przeniesienia międzyfazowego) bądź też z zastosowaniem DMF lub DMSO jako medium reakcyjnego. Godnym uwagi jest fakt, iż organiczne azydki alkilowe (zwłaszcza te o małej masie molowej) generowane są najczęściej w obecności reagentów i katalizatorów reakcji cykloaddycji dipolarnej, celem uniknięcia problemów i niebezpieczeństw związanych z wydzieleniem, oczyszczeniem oraz przechowywaniem niejednokrotnie niestabilnych związków [73, 75, 76, 77, 78, 79, 80].

Azydki aryłowe otrzymuje się natomiast albo w wyniku substytucji soli diazoniowych azydkiem sodu, albo też, podobnie jak azydki alkilowe, generuje *in situ* z halogenku aryłowego w obecności NaN₃, aminy, np. DMEDY oraz terminalnego alkinu i katalizatorów CuAAC. Otrzymywanie azydku aryłowego drugą metodą pozwala uniknąć niebezpieczeństw związanych z operowaniem niestabilnymi związkami chemicznymi [81, 82, 83, 84, 85].

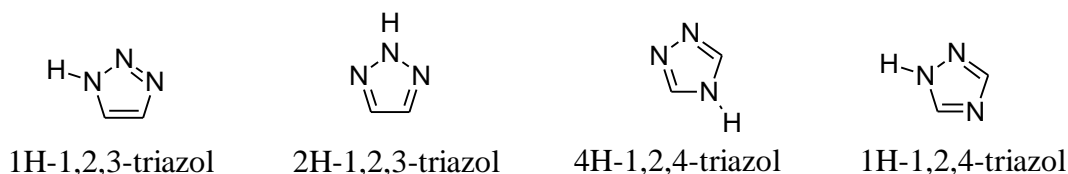
2.6. Triazole

2.6.1. Wstęp

Triazole są to aromatyczne, pięciocłonowe związki heterocykliczne zawierające w swej cząsteczce trzy atomy azotu. Wyróżnia się dwa rodzaje triazoli: 1,2,3-triazole oraz 1,2,4-triazole różniące się między sobą pozycją (rozmszczeniem) atomów azotu względem siebie – rysunek 19. Każdy z tych izomerów posiada z kolei dwie formy tautomeryczne: 1H(2H)-1,2,3-triazol, 1H(4H)-1,2,4-triazol – w zależności od tego, do którego atomu azotu przyłączony jest atom wodoru – rysunek 20.



Rysunek 19. Dwa izomery triazolu - 1,2,3-triazol oraz 1,2,4-triazol



Rysunek 20. Formy tautomeryczne dwóch izomerów triazolu

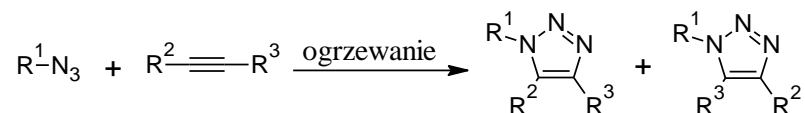
W niniejszym paragrafie uwaga została skupiona wyłącznie na 1,2,3-triazolach (metodach ich syntezy, potencjalnych zastosowaniach, zdolnościach kompleksowania metali), ponieważ to ich synteza była przedmiotem badań w niniejszej dysertacji. Natomiast historycznie pierwsze, bo opisane przez Bładin'a już w 1885 roku, 1,2,4-triazole zostały, ze względu na ocean doniesień literaturowych, pominięte w przedstawionej pracy (a ponadto nie syntezowano ich w tej pracy).

1,2,3-Triazole znane są od nieco ponad jednego wieku (pod koniec XIX wieku Werner i Stiasny po raz pierwszy opisali tlenek 2-fenylobenzotriazolu) i stanowią najsłabiej opisaną i wykorzystaną grupę spośród związków należących do olbrzymiej rodziny azoli. Ten niemalże rzucający się w oczy brak 1,2,3-triazoli w starszej literaturze wynika z braku szerszego wachlarza metod syntetycznych prowadzących do ich otrzymania. Najpopularniejszą a zarazem najwcześniej opisaną metodą syntezy 1,2,3-triazoli jest reakcja cykloaddycji dipolarnej azydków do alkinów, zwana zwyczajowo reakcją Huisgena ze względu na prowadzone przez niego badania w połowie XX wieku. Jednakże historycznie pierwsza reakcja syntezy 1,2,3-triazolu na drodze bezkatalitycznej addycji azydku fenylu do acetylodikarboksylanu dietylu została przeprowadzona już w 1893 roku przez A. Michael'a [74, 86, 87, 88, 89].

Reakcja Huisgena ma jednak ograniczone zastosowanie ze względu na niską regioselektywność (gdy bierze w niej udział alkin niesymetrycznie podstawiony) i wymóg zastosowania wysokiej temperatury, gdy biorą w niej udział reagenty niezaktywowane. Powstawanie, najczęściej trudnej do rozdzielenia, mieszaniny produktu 1,4- oraz 1,5-dipodstawionego wynika z faktu, iż różnica energii pomiędzy orbitalem HOMO i LUMO zarówno dla azydku jak i alkinu jest podobnego rzędu wielkości, co z kolei przekłada się na możliwość przebiegu reakcji według

mechanizmu zarówno dipol-HOMO- jak i dipol-LUMO-kontrolowanego [74, 86, 87, 88, 89].

Potrzeba stosowania podwyższonej temperatury wynika z kolei z faktu, iż reakcja cykloaddycji 1,3-dipolarnej, pomimo że jest reakcją wysoce egzotermiczną (około -50 do 65 kcal/mol), charakteryzuje się wysoką energią aktywacji (25 -26 kcal/mol dla addycji azydku metylu do propynu) przekładającą się na niską szybkość reakcji dla reagentów niezaktywowanych [74, 87, 88, 89].



Schemat 47. Synteza 1,2,3-triazoli na drodze bezkatalitycznej addycji azydku do alkinu (na podstawie [86])

Stosunkowo niedawno zostało opracowane rozwiązanie, polegające na zastosowaniu związków metali przejściowych, pozwalające w sposób wysoce regioselektywny otrzymywać tylko jeden (w zależności od rodzaju użytego katalizatora) regioizomer oraz znacznie obniżyć temperaturę prowadzenia reakcji cykloaddycji. W 2002 roku Meldal oraz Sharpless, niezależnie od siebie, wykazali, iż dodatek katalitycznych ilości jonów miedzi(I) prowadzi do otrzymania triazolu 1,4-dipodstawionego, zaś nieco później Fokin we współpracy z Jia donieśli o możliwości otrzymania drugiego izomeru – triazolu 1,5-dipodstawionego poprzez wprowadzenie do środowiska reakcji związku rutenu(II). Tym samym ci pierwsi stali się ojcami tzw. cykloaddycji azydku do alkinu katalizowanej miedzią - CuAAC (Cu(I)-catalyzed azide-alkine cycloaddition), zaś druga wspomniana grupa przyczyniła się do powstania metody otrzymywania komplementarnego regioizomeru – RuAAC (Ru(II)-catalyzed azide-alkine cycloaddition) [74, 87].

2.6.2. CuAAC

Idea 1,3-dipolarnej cykloaddycji azydków do alkinów katalizowanej związkami miedzi(I) stanowi niezwykle ważne osiągnięcie w chemii 1,2,3-triazoli. Wprowadzenie jonów Cu^+ do środowiska reakcji pozwoliło nie tylko otrzymywać izomer 1,4-dipodstawiony wysoce regioselektywnie (co z kolei przełożyło się na olbrzymią liczbę zastosowań reakcji w krótkim czasie po jej odkryciu) lecz także znacznie zwiększyło szybkość reakcji (10^7 do 10^8 w porównaniu z reakcją bezkatalizatora) oraz uczyniło ją mniej wrażliwą na tlen i wodę [87].

Jak do tej pory miedź jest jedynym metalem o udowodnionych zdolnościach katalizowania reakcji cykloaddycji azydków do terminalnych alkinów. Inne metale (badano kompleksy wszystkich metali pierwszego szeregu układu okresowego a także związki koordynacyjne takich metali jak: Ag(I), Pd(0/II), Pt(II), Au(I/III), Hg(II)), znane ze zdolności katalizowania różnorodnych transformacji alkinów, nie odznaczają się zadowalającą aktywnością we wspomnianych reakcjach addycji, tzn. wpływ opisywanych metali przejściowych na szybkość oraz selektywność reakcji syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych ma znaczenie marginalne [74].

Te niemalże unikatowe właściwości Cu(I) stanowią składową dwóch czynników: zdolności jonów miedzi(I) do tworzenia z alkinami terminalnymi kompleksów (zarówno typu σ jak i typu π) oraz możliwości szybkiej wymiany (zwłaszcza w środowisku wodnym) ligandów w obrębie sfery koordynacji. I tak np. w reakcjach cykloaddycji dipolarnej azydków organicznych do terminalnych alkinów skoordynowanie zarówno jednego jak i drugiego substratu poprzez Cu(I) przekładające się na synergistyczną nukleofilową aktywację alkinu i elektrofilową aktywację azydku, prowadzi do utworzenia pierwszego wiązania C-N w strukturze przyszłego, aromatycznego pierścienia triazolowego [74].

W reakcjach CuAAC możliwym jest stosowanie różnorodnych związków miedzi jako źródła jonów Cu(I): zarówno prostych soli (jodków, bromków, chlorków, octanów) jak i bardziej skomplikowanych związków kompleksowych, np. $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$, $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{OTf}$, a także generowanie ich *in situ* poprzez redukcję, np. CuSO_4 . Wybór danej postaci katalizatora miedziowego w dużej mierze uzależniony jest od rodzaju rozpuszczalnika tworzącego środowisko reakcji, a także reagentów (a dokładniej grup funkcyjnych obecnych w ich cząsteczkach) biorących w niej udział. I tak dla reakcji cykloaddycji przebiegającej w środowisku wodnym zaleca się stosowanie bromków oraz octanów miedzi(I) lub też siarczanu(VI) miedzi(II), zaś gdy medium reakcyjne stanowi rozpuszczalnik organiczny, najlepszym katalizatorem, według dostępnej literatury, wydaje się być octan miedzi(I) [74].

Co ważne, nie zaleca się stosowania CuI ze względu na zdolność anionu jodkowego do wiązania aktywnej formy katalitycznej poprzez tworzenie polinuklearnych kompleksów miedzi, a także możliwość oddziaływania z terminalnym alkinem skutkującym utworzeniem wpierw 1-jodoalkinu a w konsekwencji 5-jodotriazolu [74].

Sole oraz kompleksy miedzi(II) znane są powszechnie ze zdolności utleniania związków organicznych, dlatego też nie stanowią dobrych katalizatorów reakcji, w których biorą udział łatwo utleniające się lub ulegające innym niepożądanym przemianom reagenty organiczne, np. alkohole, aminy, aldehydy, tiole, fenole, kwasy karboksylowe. Na szczególną uwagę zasługują w tym miejscu terminalne alkiny – niezbędne w reakcjach cykloaddycji dipolarnej, ulegające w obecności Cu^{2+} niepożądaną, uboczną reakcję sprzęgania Gläsera [74].

Wprowadzenie askorbinianu – łagodnego czynnika redukującego do środowiska reakcji (po raz pierwszy dokonane przez Fokina i współpracowników) w połączeniu ze stabilnym pięciowodnym siarczanem(VI) miedzi(II) lub octanem miedzi(II), początkowo stanowiące wygodną alternatywę dla reakcji wymagających warunków ściśle beztlenowych, szybko zyskało rangę praktycznej metody syntezy 1,2,3-triazoli. Idealnym rozpuszczalnikiem dla nowej metody, zdolnym do „utrzymywania” acetylenków miedzi(I) (zwłaszcza tych generowanych *in situ*) w ich aktywnej katalitycznej formie, okazała się być woda. Nazywana od tej pory „wodno-askorbinianową” procedura syntezy 1,2,3-triazoli charakteryzuje się nie tylko znacznie zredukowaną ilością powstających produktów ubocznych, ale także prowadzi do otrzymania pożądaných produktów z niemalże ilościową wydajnością i przekraczającą 90% czystością. Co więcej, nie wymaga wprowadzania jakichkolwiek dodatków, np. ligandów, a także usuwania ze środowiska reakcji tlenu – O_2 rozpuszczony jest natychmiastowo redukowany [74].

W literaturze można również znaleźć przykłady reakcji cykloaddycji przebiegających w obecności zarówno jonów Cu(I) jak i askorbinianu sodu. W tych przypadkach niewielki dodatek tego łagodnego reduktora pozwala przeprowadzić nawet niewielkie ilości nieaktywnych katalitycznie jonów miedzi(II) w ich aktywną formę tj. na + I stopień utlenienia [74].

Jony Cu(I) mogą być również generowane w środowisku reakcji w wyniku utlenienia miedzi elementarnej (małe kawałki metalicznej miedzi w postaci drutu lub wiórków dodawane są do mieszaniny reakcyjnej, po czym całość miesza się lub wstrząsa przez okres od 12 do 48 godz.). Idealnymi rozpuszczalnikami dla CuAAC realizowanej w obecności miedzi metalicznej jako katalizatora są alkohole, np. metanol, etanol, tert-butanol, THF oraz DMSO. Czasami, celem przyspieszenia procesu generowania aktywnej formy katalizatora, dodaje się do środowiska reakcji jonów miedzi(II). Zazwyczaj jednak zabieg ten nie jest konieczny, bowiem obecna na

powierzchni metalicznej miedzi patyna – tlenki oraz węglany miedzi stanowi czynnik inicjujący proces katalityczny [74].

Główną wadą reakcji cykloaddycji realizowanej w sposób opisany powyżej, tj. w obecności metalicznej miedzi, jest wymóg wydłużenia czasu jej przebiegu, zwłaszcza gdy jest ona realizowana w temperaturze pokojowej. Jednak metoda ta pozwala otrzymywać triazole o niezwykle wysokim stopniu czystości, z dużą wydajnością (> 85 – 90%) i, co niezwykle ważne, niemalże wolne od zanieczyszczeń miedziowych, dlatego też często jest wykorzystywana do syntezy biologicznie aktywnych molekuł [74].

Zaletami CuAAC, oprócz oczywistej, polegającej na dostępie do 1,4-dipodstawionego izomeru 1,2,3-triazolu, jest fakt, iż metoda ta nie jest wrażliwa na obecność jakichkolwiek dodatków: ligandów, związków chemicznych, w tym nieorganicznych azydków (nawet w dużych ilościach). Dlatego też na reakcję syntezy danego triazolu dipodstawionego mogą się składać: otrzymywanie azydku organicznego na drodze reakcji substytucji S_N2 halogenku alkilowego lub arylosulfonianu azydkiem sodu i następcza, niemalże natychmiastowa konsumpcja powstałego 1,3-dipolu przez obecny w mieszaninie reakcyjnej acetylenek miedzi, realizowane „one-pot” [74].

Niewrażliwość CuAAC na obecność jakichkolwiek dodatków została wykorzystana na skalę przemysłową przez firmę Pfizer do syntezy całej biblioteki triazoli 1,4-dipodstawionych. Mieszanina reakcyjna, na którą składa się: halogenek alkilowy, terminalny alkin, azydek sodu przepuszczana jest przez ogrzewaną miedzianą rurę [74].

Jako katalizatory CuAAC równie dobrze jak nieorganiczne związki miedzi sprawdzają się jej kompleksy z organicznymi ligandami w sferze koordynacji. Z racji tego, iż jony Cu(I) jako miękkie kwasy Lewisa (a właściwie będące na granicy miękkich i twardych) mogą tworzyć związki koordynacyjne z różnorodnymi ligandami, autorzy pracy przeglądowej z 2010 roku nt. zastosowania *click chemistry* podzielili je na dwie grupy: miękkie i twarde. Jako przykład tych pierwszych mogą posłużyć fosfinowe kompleksy miedzi(I): $Cu(P(OMe)_3)_3Br$ i $Cu(PPh_3)_3Br$, które to najczęściej stosowane są jako katalizatory CuAAC przebiegającej w rozpuszczalniku organicznym, w którym to powszechnie stosowane nieorganiczne sole miedzi charakteryzują się ograniczoną rozpuszczalnością, np. $Cu(PPh_3)_2OAc$ wykazuje doskonałą aktywność katalityczną w toluenie i dichlorometanie [74].

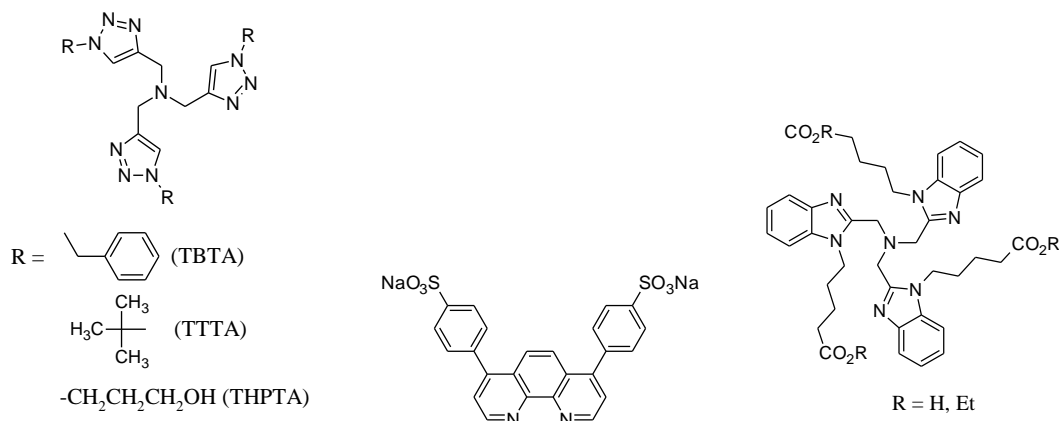
Inny przykład organicznych, miękkich ligandów, które po skoordynowaniu przez jony miedzi(I) tworzą katalizatory reakcji cykloaddycji dipolarnej, stanowią N-heterocykliczne ligandy karbenowe. Kompleksy te są niezwykle aktywne (TON sięgające 20000) w reakcjach przebiegających bez udziału rozpuszczalnika lub też w reakcjach, w których koniecznym jest zastosowanie mieszaniny rozpuszczalnika organicznego i wody jako medium reakcyjnego (ze względu na nierozpuszczalność wszystkich reagentów w wodzie) [74].

Kategoria twardych ligandów jest z kolei zdominowana przez aminy. Powszechnie uważa się, iż w reakcjach cykloaddycji katalizowanej miedzią dodatek organicznych pochodnych amoniaku ma przede wszystkim ułatwić deprotonację terminalnego alkinu. Opinia ta nie jest jednak do końca prawdziwa, bowiem utworzenie acetylenku miedzi(I) jest tak łatwe, że zachodzi nawet w silnie kwaśnym środowisku (20 – 25% H₂SO₄). Zasadniczo rola liganda aminowego sprowadza się do: zapobiegania utworzeniu niereaktywnych polinuklearych acetylenków miedzi(I), ułatwiania skoordynowanie azydki do jonu miedzi(I) podczas cyklu katalitycznego (utworzenie **2** na schemacie 48 w podrozdziale mechanizm CuAAC) oraz poprawiania rozpuszczalności kompleksów miedzi(I) [74].

Jako że właściwości jonów miedzi(I) są z pogranicza miękkich i twardych kwasów Lewisa, szczególną klasę ligandów stanowią te o "podwójnej" naturze, w szczególności zawierające w swej strukturze heterocykliczne donory z centralnym trzeciorzędowym atomem azotu – rysunek 21, które to z jednej strony są zasadą z drugiej zaś – koordynującym donorem. Potrzeba stosowania tych tzw. przyspieszających ligandów jest szczególnie widoczna w reakcjach syntezy nieodpornych na ogrzewanie molekuł biologicznych, bowiem procedura „wodno-askorbinianowa” bez ich dodatku (przy niskich stężeniach reagentów) nie jest wystarczająco szybka [74].

Jednym z pierwszych, zwiększających szybkość CuAAC ligandów zastosowanym do syntezy molekuł o znaczeniu biologicznym była pochodna tris(benzylotriazolilo)aminy TBTA, której strukturę przedstawiono na poniższym rysunku oraz jej strukturalne analogi: TTTA (grupy *t*-butylowe w miejsce benzyłowych) oraz rozpuszczalny w wodzie THPTA (podstawnik 3-hydroksypropylowy zamiast Bn) wykazujące jeszcze większą aktywność katalityczną [74].

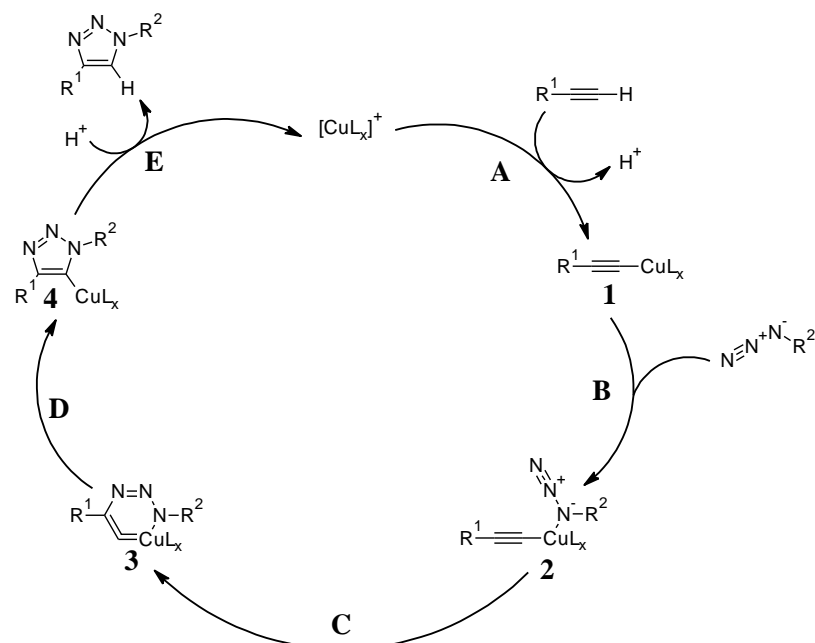
Ligandem zwiększającym szybkość reakcji cykloaddycji katalizowanej jonami miedzi jest także handlowo dostępna pochodna batofenantroliny (rysunek 21). Jednak związek ten po skoordynowaniu przez miedź tworzy kompleks bardzo bogaty w elektrony, a tym samym podatny na utlenienie atomu centralnego – miedzi, dlatego też reakcje z udziałem opisywanego katalizatora wymagają atmosfery gazu obojętnego [74].



Rysunek 21. Struktury ligandów zwiększających szybkość CuAAC (CuAAC-accelerating ligands) (na podstawie [74])

2.6.2.1. Mechanizm CuAAC

W pierwszym etapie cyklu katalitycznego (**A** na schemacie 48) następuje utworzenie acetylenku miedzi(I) - **1**. Proces powstawania tego kompleksu typu σ ułatwiony jest dzięki powszechnie znanej zdolności jonów miedzi(I) do oddziaływania z gęstością elektronową π alkinu, bowiem utworzenie kompleksu π -alkinowego zwiększa kwasowość terminalnego protonu w cząsteczce alkinu, a tym samym sprzyja jego deprotonacji. W drugim etapie cyklu (**B** na schemacie 48) organiczny azydek zostaje skoordynowany przez jon miedzi(I), dzięki czemu jego terminalny atom azotu (zaangażowany w utworzenie wiązania z atomem węgla) staje się bardziej elektrofilowy. Koordynacja azydku wpływa korzystnie również na alkin: potęguje jego właściwości β -nukleofilowe (winylikenowe). W kolejnym etapie (schemat 48) następuje utworzenie naprężonego metalacyklu **3**. Etap ten jest procesem endotermicznym (12,6 kcal/mol) o wartości energii aktywacji równej 18,7 kcal/mol, co zgodne jest z obserwowanym wzrostem szybkości reakcji i obniżeniem bariery energetycznej (w przybliżeniu 26 kcal/mol) w porównaniu z niekatalizowaną reakcją [74, 86].



Schemat 48. Cykl katalityczny cykloaddycji azydku organicznego do terminalnego alkinu katalizowanej Cu^+ (na podstawie [86])

2.6.3. RuAAC

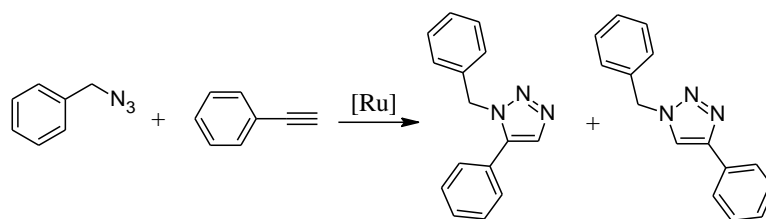
Olbrzymi postęp w syntezie organicznej, jaki przyniosło ze sobą odkrycie zdolności katalitycznych jonów Cu(I) w reakcji addycji dipolarnej, zrodziło potrzebę poszukiwania metody pozwalającej w sposób wysoce selektywny otrzymać komplementarny izomer, tj. triazol 1,5-dipodstawiony. I tak w roku 2005 w czasopiśmie JACS ukazał się pierwszy artykuł autorstwa B. Sharpless'a oraz V. V. Fokin'a poświęcony poszukiwaniu efektywnego katalizatora reakcji addycji azydków organicznych do terminalnych alkinów.

Spośród całej palety dostępnych metali przejściowych autorzy pracy zdecydowali się na ruten, znany ze zdolności katalizowania różnorodnych transformacji alkinów a także tworzenia kompleksów acetylidenowych, winilidenowych, rutenometalacykli, itp. [87, 89].

Jako reakcję modelową Fokin i współpracownicy wybrali addycję azydku benzylu do fenyloacetyleny (w stosunku molowym równym 1 : 1,5 – 1 : 1,2) przebiegającą w obecności 5 – 2 % mol. różnorodnych kompleksów rutenu, we wrzącym THF, w czasie 4 – 2 godz. I tak kompleksy zawierające w swej strukturze ligand pentametylocyklopentadienylowy (Cp^*): $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})]$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{NBD})]$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ wykazywały zaskakująco dobrą (zawartość regioizomeru 1,5-dipodstawionego: 100 – 93%) aktywność katalityczną. Te niemalże

unikatowe właściwości wspomnianych kompleksów wynikają najprawdopodobniej z obecności bogatego w elektrony liganda pentametylocyklopentadienyłowego, który stabilizuje formalny, wysoki stopień utlenienia centrum metalicznego [87].

Inne kompleksy rutenu(II) nieposiadające w swej strukturze liganda Cp* jak np.: $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]$, $[(p\text{-cymen})\text{RuCl}_2]_2$, $[(p\text{-cymen})\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)]$, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ oraz $[\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ nie wykazywały natomiast zadowalającej aktywności katalitycznej. Godnym uwagi jest fakt, iż związki koordynacyjne: $[\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ oraz $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ prowadziły do otrzymania (z niską wydajnością) triazolu 1,4-dipodstawionego oraz dimerów i oligomerów fenyloacetyleny. Równocześnie całkowitą konwersję azydku obserwowano tylko w przypadku $[\text{Ru}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]$, natomiast dla pozostałych kompleksów wynosiła ona około 20% pierwotnej ilości [87, 89].

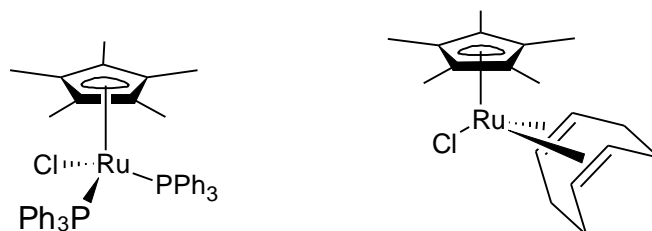


Schemat 49. Katalizowana Ru cykloaddycja azydku benzylu do fenyloacetyleny – reakcja wybrana na modelową przez Fokin’a i współpracowników (na podstawie [89])

Zastosowanie $[\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ skutkowało z kolei 50% konwersją reagentów oraz prowadziło do powstania mieszaniny produktu 1,4- i 1,5-dipodstawionego w stosunku około 1 : 5,8 (gdy reakcję prowadzono w benzenie) lub 1 : 10 (dla reakcji przebiegającej w THF). Prosta zamiana liganda cyklopentadienyłowego na pentametylocyklopentadienyłowy (Cp*) w strukturze kompleksu – katalizatora doprowadziło do otrzymania wyłącznie regioizomeru 1,5-dipodstawionego przy równoczesnej całkowitej konwersji azydku. Inne badane kompleksy rutenu typu $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$, tj. $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{NBD})]$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})]$ działały podobnie jak $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ [87, 89].

Przeprowadzone przez Sharplessa, Fokina i współpracowników badania nad reaktywnością terminalnych alkinów w reakcjach cykloaddycji katalizowanych przez $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ lub $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})]$ wykazały jednoznacznie, iż różnorakie podstawniki i grupy funkcyjne: halogenki, grupy hydroksylowe, estrowe, acetalowe, aminowe, sulfonamidowe i inne w cząsteczce terminalnego alkinu, nie mają wpływu

na przebieg reakcji, w każdym przypadku powstaje tylko jeden (1,5-dipodstawiony) izomer triazolu. Wyjątek stanowi jedynie cykloaddycja azydku benzylu do trimetylosililoacetylenu prowadząca do otrzymania mieszaniny regioizomerów 1,5- i 1,4-dipodstawionych w stosunku 98 : 2. Wybór wymienionych powyżej prekursorów katalizatorów wynikał z tego, iż są to stosunkowo stabilne i łatwe do zsyntezowania kompleksy Ru(II): oba związki można otrzymać traktując rutenowy prekursor – $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$ nadmiarem trifenylfosfiny lub cyklooktadienu [87].



Rysunek 22. Struktury dwóch kompleksów rutenu wybranych przez Fokin'a i współpracowników do badania wpływu rodzaju rozpuszczalnika i podstawników obecnych w strukturze reagentów na przebieg RuAAC (z [87])

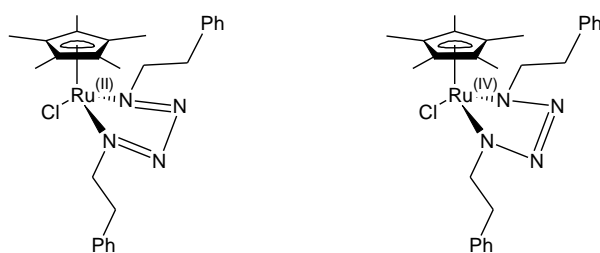
W przeciwieństwie do terminalnych alkinów, struktura organicznego azydku, biorącego udział w katalizowanej związkami Ru(II) reakcji cykloaddycji dipolarnej, ma znaczący wpływ na przebieg całego procesu. Azydki drugorzędowe w porównaniu z pierwszorzędowymi wymagają wydłużenia czasu prowadzenia reakcji (a i tak pożądany triazol otrzymywany jest z niższą wydajnością), natomiast trzeciorzędowe, z kilkoma wyjątkami, niechętnie biorą udział w RuAAC [87, 89].

W reakcjach cykloaddycji dipolarnej katalizowanej kompleksem Ru(II) jako medium reakcyjne dobrze sprawdzają się aprotyczne, organiczne rozpuszczalniki: benzen, toluen, THF, dioksan, DMF, 1,2-dichloroetan. Z kolei rozpuszczalniki protyczne mają zgubny wpływ zarówno na wydajność jak i selektywność reakcji – cykloaddycja azydku benzylu do fenyloacetyleny prowadzona we wrzącym 2-propanolu w czasie 5 godz. w obecności 2 % mol. $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ doprowadziła do otrzymania mieszaniny produktu 1,4- i 1,5-dipodstawionego w stosunku 1 : 7 przy równoczesnej tylko 70% konwersji reagentów. Co ciekawe, obecność niewielkich ilości wody w środowisku reakcji lub też protycznych grup funkcyjnych w strukturze reagentów nie wpływa na aktywność katalizatora [87, 89].

Ponadto RuAAC mogą być prowadzone w temperaturach wahających się od pokojowej do 110°C i nie wydaje się, aby reakcje te były wrażliwe na tlen – dla cykloaddycji azydku benzylu do $\text{Ph}_2\text{C}(\text{OH})\text{CCH}$ w obecności 1 % mol.

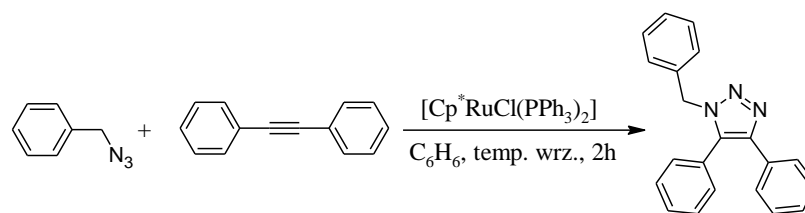
[Cp*RuCl(PPh₃)₂] prowadzonej we wrzącym, natlenionym benzenie, obserwowano konwersję przekraczającą 99%. Wynika to z tego, iż [Cp*RuCl(PPh₃)₂] może reagować z tlenem atmosferycznym z utworzeniem kompleksu [Cp*RuCl(O₂)(PPh₃)], w którym ligand perokso nie jest mocno związany z centrum metalicznym i może ulec wymianie na ligand fosfinowy, co prowadzi do powstania [Cp*RuCl(L)(PPh₃)], gdzie L to ligand fosfinowy [87].

Badania porównawcze aktywności katalitycznej [Cp*RuCl(PPh₃)₂] i [Cp*RuCl(COD)] przeprowadzone przez grupę Fokin'a wykazały, iż w temperaturze pokojowej zdecydowanie bardziej aktywny jest drugi z wymienionych kompleksów, co wynika najprawdopodobniej z większej labilności liganda cyklooktadienylowego w porównaniu z fosfinowym. Cecha ta jest szczególnie ważna dla cykloaddycji azydków arylowych lub do wewnętrznych alkinów, podczas których często obserwuje się (zwłaszcza w podwyższonych temperaturach) dezaktywację katalizatora poprzez utworzenie kompleksu tetraazadienowego Ru(II) lub diimidkowego Ru(IV) – rysunek 22 [87].



Rysunek 23. Struktury kompleksów: tetraazadienowego i diimidkowego (na podstawie [87])

Kompleksy rutenu typu [Cp*RuCl] wykazują również zdolność katalizowania cykloaddycji do alkinów wewnętrznych i otrzymywania tym samym triazoli 1,4,5-tripodstawionych. Przeprowadzona przez Sharpless'a i współpracowników cykloaddycja azydku benzylu do 1,2-difenyloacetyleny we wrzącym benzenie, w obecności około 1 % mol. [Cp*RuCl(PPh₃)₂] doprowadziła do otrzymania 1-benzyl-4,5-difenylo-1,2,3-triazolu z wydajnością 80%. W przypadku reakcji prowadzonej bez udziału katalizatora, w mieszaninie poreakcyjnej stwierdzono obecność śladowych ilości pożądanego triazolu tripodstawionego [89].



Schemat 50. Katalizowana $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ cykloaddycja azydku benzylu do difenyloacetyleny (na podstawie [89])

Na regioselektywność katalizowanych przez $\text{Ru}(\text{II})$ reakcji cykloaddycji do alkinów wewnętrznych mają wpływ następujące czynniki: możliwość tworzenia wiązań wodorowych, efekty elektronowe i efekty steryczne. W przypadku alkinów, zawierających podstawniki zdolne do tworzenia wiązań wodorowych, np. grupy aminowe, hydroksylowe (np. alkohol propargilowy), nowe wiązanie powstaje zawsze pomiędzy węglem β alkinu a terminalnym atomem azotu azydku, co związane jest z utworzeniem stosunkowo silnego wiązania wodorowego pomiędzy ligandem chlorkowym kompleksu a atomem wodoru grupy aminowej lub hydroksylowej [87].

W przypadku braku zdolnej do tworzenia wiązań wodorowych grupy w strukturze dipolarofila efekty elektronowe i steryczne wpływają na regioselektywność reakcji: nowe wiązanie tworzone jest pomiędzy bardziej nukleofilowym atomem węgla alkinu a trzecim atomem azotu azydku [87].

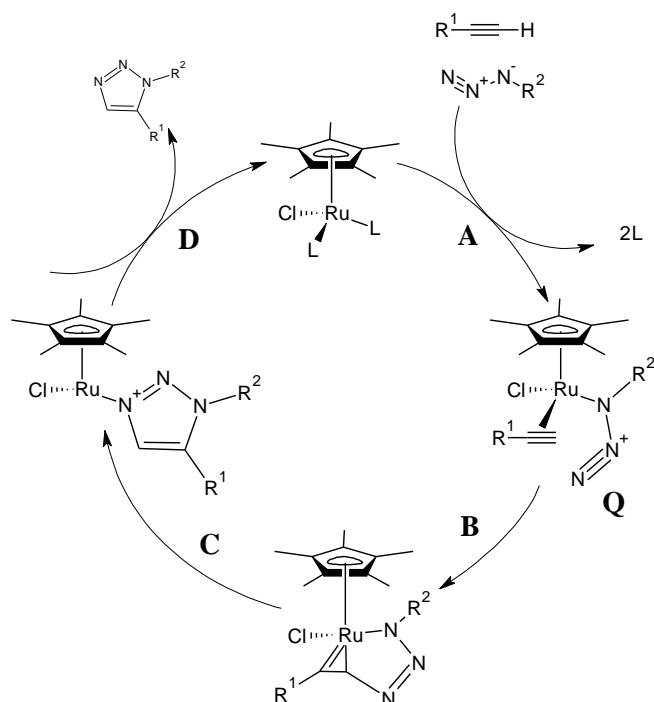
2.6.3.1. Mechanizm RuAAC

Zaproponowany przez Fokina i współpracowników w 2008 roku na łamach czasopisma JACS mechanizm reakcji cykloaddycji katalizowanej kompleksami $\text{Ru}(\text{II})$ oparty został na trzech następujących założeniach. Po pierwsze: z racji tego, iż w omawianej reakcji mogą brać udział alkiny zarówno terminalne jak i wewnętrzne, jakiegokolwiek acetylenki rutenowe nie są zaangażowane w cykl katalityczny. Po drugie: RuAAC, jako reakcja podobna do powszechnie znanych (katalizowanych przez $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$ i inne zbliżone strukturalnie związki koordynacyjne rutenu) reakcji cyklotrimeryzacji alkinów, przebiega z utworzeniem pośredniego rutenacyklopentadienu. Po trzecie: aktywną katalitycznie formą jest czternastoelektronowy $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$, za czym przemawia fakt, iż jako katalizatory opisywanej reakcji cykloaddycji tak samo dobrze sprawdzają się różnorakie kompleksy rutenu: np. $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2]$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{COD})]$, $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{NBD})]$, a nawet $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]_4$. Ponadto wymiana liganda chlorkowego na bromkowy lub

jodkowy w strukturze kompleksu – katalizatora (a więc $[\text{Cp}^*\text{RuBr}]$ lub $[\text{Cp}^*\text{RuI}]$) znacząco obniża jego właściwości katalityczne, zaś obecność chelatujących fosfin, np. bis(difenylofosfino)etanu całkowicie dezaktywuje katalizator, a kompleks kationowy - $[\text{Cp}^*\text{Ru}]^+$, otrzymany po potraktowaniu $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$ kationami srebra, nie wykazuje w ogóle zdolności katalitycznych [87].

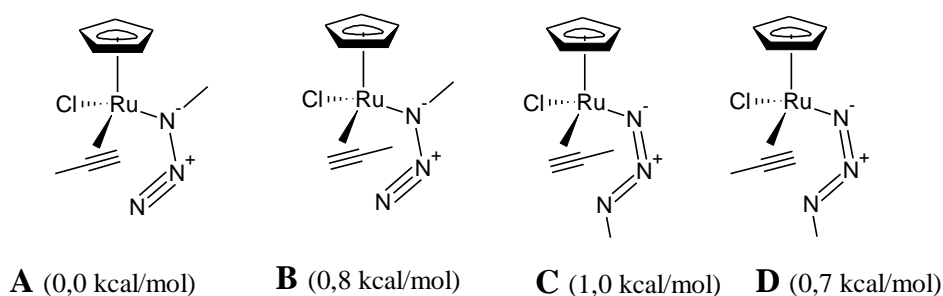
Na pierwszy etap cyklu katalitycznego (**A** na schemacie 51) składa się oddysocjowanie dwóch cząsteczek liganda obojętnego i skoordynowanie w ich miejsce azydku (poprzez pierwszy atom azotu) oraz alkinu. Powstały na tej drodze kompleks **Q** jest następnie przekształcany w rutenacykl (**B** na schemacie 51) na drodze reakcji utleniającego sprzęgania azydku i alkinu, a nowe wiązanie C-N tworzone jest pomiędzy terminalnym (trzecim) atomem azotu azydku i bardziej nukleofilowym a zarazem mniej sterycznie zatłoczonym atomem węgla alkinu (a więc etap ten decyduje o regioselektywności całej reakcji). W kolejnym etapie cyklu katalitycznego – **C** na poniższym schemacie, metalacykl ulega reakcji redukującej eliminacji z utworzeniem aromatycznego produktu reakcji cykloaddycji i odtworzeniem katalizatora – **D** na schemacie 51 lub od razu kompleksu ze skoordynowanymi cząsteczkami substratów – alkinu i azydku (**Q** na schemacie 51) [87].

W pracy z 2008 roku Fokin i współpracownicy podjęli także próbę wyjaśnienia wyższości (aktywność katalityczna i regioselektywność) kompleksów typu $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$ nad związkami koordynacyjnymi typu $[\text{CpRuCl}]$, np. $[\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ w reakcjach cykloaddycji azydków organicznych do alkinów terminalnych. Otóż wyższa aktywność katalityczna kompleksów posiadających w swej strukturze ligand pentametylocyklopentadienylowy związana jest z większą labilnością obojętnych ligandów w tego typu związkach koordynacyjnych (a tym samym z większą zdolnością do utworzenia kompleksu **Q**) z jednej strony. Z drugiej zaś sterycznie zatłoczony ligand Cp^* sprzyja reakcji redukującej eliminacji, a więc utworzeniu pożądanego aromatycznego heterocyklu triazolowego [87].



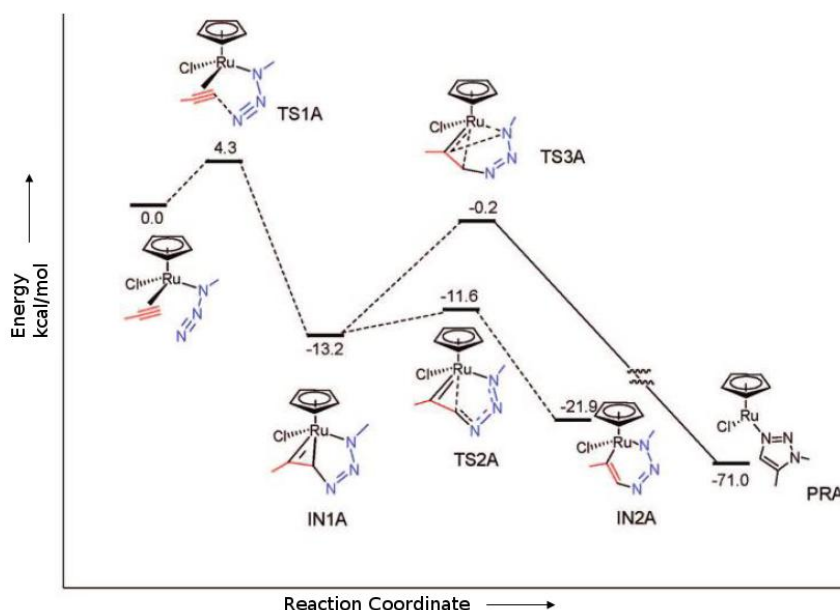
Schemat 51. Mechanizm reakcji cykloaddycji azydku organicznego do terminalnego alkinu katalizowanej kompleksem Ru(II) (na podstawie [87])

Grupa Fokina, celem potwierdzenia zaproponowanego mechanizmu RuAAC, wykonała obliczenia kwantowomechaniczne metodą DFT z wykorzystaniem funkcjonału B3LYP dla reakcji cykloaddycji azydku metylu do propynu, katalizowanej przez [CpRuCl]. Na poniższym rysunku przedstawiono cztery możliwe struktury kompleksu **Q** (kompleksu rutenu ze skoordynowanym azydkiem i alkinem), których istnienie wynika z faktu, iż zarówno alkin jak i azydek mogą zostać skoordynowane przez metal na dwa różne sposoby. Jednakże tylko związki koordynacyjne **A** i **C** prowadzą do uzyskania produktu 1,5-dipodstawionego, natomiast kompleksy **B** i **C** – do, niepożądanego w tym przypadku, triazolu 1,4-dipodstawionego [87].



Rysunek 24. Struktury oraz wartości energii czterech możliwych kompleksów Q (kompleks rutenu z obecnymi: azydkiem oraz alkinem w sferze koordynacji) (na podstawie [87])

Profil energetyczny reakcji cykloaddycji azydku metylu do propynu (z utworzeniem A – rys 23) został przedstawiony na rysunku 25. W wyniku reakcji utleniającej addycji azydku metylu i propynu zostaje utworzony sześcioczłonowy rutenacykl (IN1A na rys 24), który następnie, poprzez stan przejściowy TS3A, może ulec reakcji redukującej eliminacji z utworzeniem związku koordynacyjnego PRA lub też izomeryzować do bardziej stabilnego rutenacyklu IN2A. To, którą ścieżką podąży reakcja jest uzależnione, wg autorów pracy, od różnicy energetycznej pomiędzy powstającymi produktami pośrednimi oraz od zdolności IN1A do przekształcenia się w IN2A. Np. utworzenie IN1A jest procesem egzoenergetycznym, około 13 kcal/mol, którego energia aktywacji jest równa 4,3 kcal/mol, zaś energia aktywacji procesu utworzenia TS3A wynosi 13 kcal/mol). Wobec powyższego, Fokin i współpracownicy zaproponowali, iż w RuACC katalizowanej przez $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$, utworzenie IN2A nie jest korzystne i IN2A jest bezpośrednio przekształcany jest w PRA, gdyż tylko w takim przypadku wiąże się to z obserwowanym obniżeniem wartości energii aktywacji z 24 kcal/mol (dla reakcji bez katalizatora) do 13 kcal/mol. Co więcej, utworzenie regioizomeru 1,4-dipodstawionego jest niekorzystne o około 3 kcal/mol na etapie reakcji utleniającego sprzęgania [87].



Rysunek 25. Dwie możliwe ścieżki przebiegu reakcji cykloaddycji azydku metylu do propynu (na podstawie [87])

2.6.4. Metody syntezy triazoli bez udziału związków metali

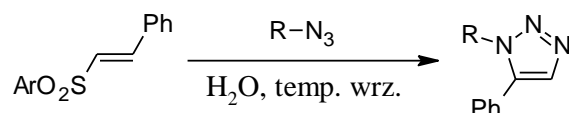
Metody „*click chemistry*” – termiczna lub też katalizowana związkami miedzi czy rutenu cykloaddycja Huisgena, mimo iż szeroko stosowane, posiadają wiele wad, które ograniczają ich wykorzystanie, np. ta pierwsza wymaga stosowania wysokich temperatur i prowadzi do otrzymania mieszaniny dwóch regioizomerów, zaś katalizowana metalami przejściowymi niejednokrotnie wyklucza możliwość jej użycia w syntezie molekuł o znaczeniu biologicznym ze względu na zgubny wpływ metali na oligonukleotydy czy polisacharydy. Z tego też powodu w najnowszej literaturze chemicznej coraz więcej miejsca poświęca się metodom syntezy triazoli niewymagającym obecności kompleksu metalu [90, 91].

W niniejszym paragrafie zostaną przedstawione wybrane (spośród oceanu doniesień literaturowych), nowoczesne metody syntezy 1,2,3-triazoli zarówno 1,4- jak i 1,5-dipodstawionych a nawet 1,4,5-tripodstawionych niewymagające obecności związku metalu przejściowego jako katalizatora reakcji.

Historycznie pierwsza synteza triazoli (a dokładniej 1,5-diarylo-1,2,3-triazoli) bez udziału związku metalu przejściowego została opisana w 2010 roku w czasopiśmie *Organic Letters* przez Fokina i współpracowników i polegała na potraktowaniu azydku aryłowego terminalnym alkinem w obecności katalitycznych ilości wodorotlenków (np. wodorotlenku tetralkiloamoniowego) w temperaturze

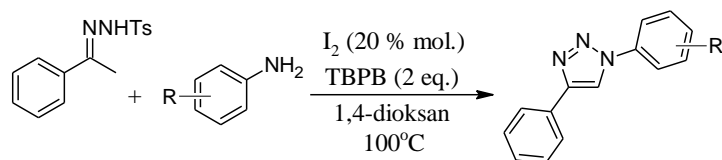
pokojujowej. Główną zaletą opisywanej metody syntetycznej były prostota wykonania oraz niewrażliwość na tlen i wilgoć [91].

1,5-Dipodstawione 1,2,3-triazole można również otrzymać na drodze przebiegającej w środowisku wodnym reakcji pomiędzy komercyjnie dostępną (ale też łatwą do zsyntezowania) pochodną alkilowinylosulfonu a użytym w nadmiarze (około 1,5 eq.) azydkiem (zarówno alkilowym jak i arylowym) – schemat 52 [91].



Schemat 52. Synteza 1,5-dipodstawionych triazoli na drodze reakcji pomiędzy alkilowinylosulfonem a azydkiem organicznym (na podstawie [91])

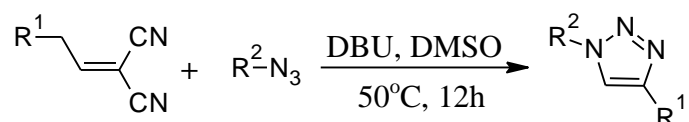
Jako przykład regioselektywnej metody syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych niewymagającej obecności kompleksu metalu przejściowego może posłużyć opisana w 2014 roku reakcja pomiędzy pochodną *N*-tosylohydrazonu i aniliny w obecności TBPB (*tert*-butyloperoksybenzoesu) i katalitycznych ilości I_2 . Jej zaletami są: prostota, tolerancja różnorodnych grup funkcyjnych oraz możliwość stosowania pochodnej aniliny - bezpiecznego prekursora niejednokrotnie wybuchowego azydku – schemat 53 [91].



Schemat 53. Regioselektywna synteza 1,4-dipodstawionych triazoli bez udziału kompleksu metalu przejściowego (na podstawie [91])

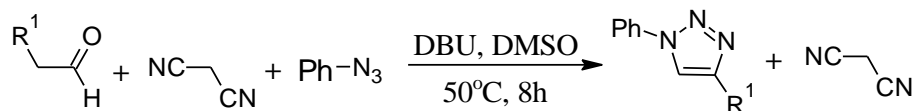
W 2014 roku Ali i współpracownicy opracowali metodę syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych na drodze reakcji pomiędzy alkilidenową pochodną malononitrylu i azydkiem arylowym w warunkach zasadowych (obecne w środowisku reakcji DBU) – schemat 54. Mimo iż opracowana przez wspomnianą grupę chemików metoda pozwoliła otrzymać szereg triazoli 1,4-dipodstawionych z bardzo dobrymi (np. 1-(2-fluorofenilo)-4-benzyl-1,2,3-triazol otrzymano z wydajnością równą 80%, a 1-fenilo-4-metylo-1,2,3-triazol – 61%) i dobrymi wydajnościami (44% w przypadku syntezy 1-(2-jodofenilo)-4-benzyl-1,2,3-triazolu), w ogóle nie sprawdziła się, gdy do reakcji został użyty azydek benzylu lub azydek aryłowy zawierający podstawniki elektronodonorowe. Problem ten został jednak rozwiązany poprzez zastosowanie procedury syntetycznej obejmującej mieszanie w temperaturze 50°C trzech

składników: aldehydu, malononitrylu oraz azydku w DMSO w obecności równomolowej ilości DBU. Co więcej, powtórzenie (w warunkach metody trójskładnikowej) syntezy triazoli otrzymanych wcześniej - w pierwotnie opracowanych warunkach, niejednokrotnie skutkowało znaczącym zwiększeniem wydajności reakcji, np. dla 1-fenilo-4-metylo-1,2,3-triazolu obserwowano wzrost wydajności z 61 do 89% [90, 91].

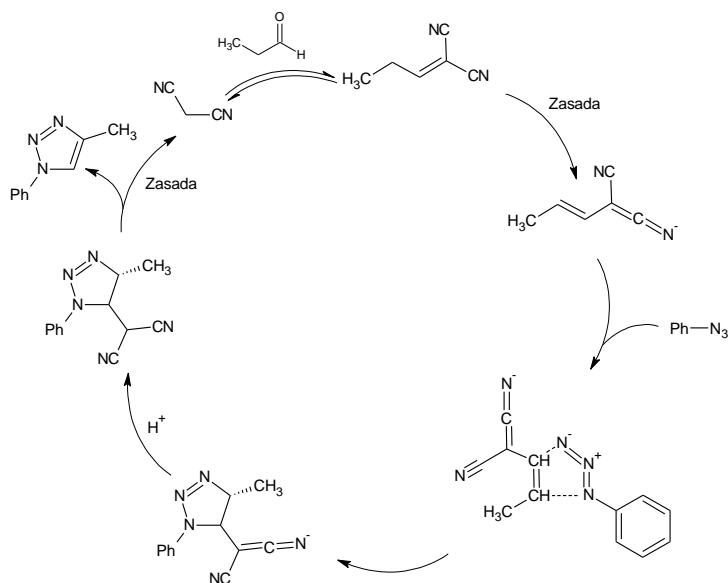


Schemat 54. Reakcja syntezy 1,4-dipodstawionych triazoli przebiegająca pomiędzy alkilidenową pochodną malononitrylu i azydkiem arylowym w nieobecności metalu przejściowego (z [91])

Autorzy pomysłu syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych w opisywanych warunkach wykazali również, iż malononitryl, z którego to (i aldehydu) w środowisku reakcji generowana jest jego pochodna alkilidenowa (a więc na drodze reakcji kondensacji Knoevenagela), może być użyty do reakcji w ilościach katalitycznych (20 % mol.) a nie stechiometrycznych, bowiem każdy cykl katalityczny, jak pokazano na schemacie 56, kończy się odtworzeniem malononitrylu [90, 91].

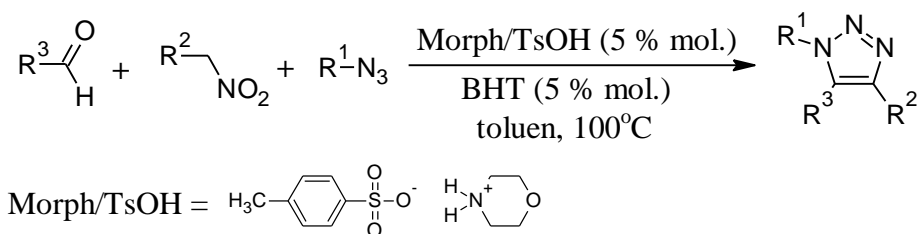


Schemat 55. Reakcja syntezy 1,4-dipodstawionych triazoli wg pomysłu Ali i współpracowników, gdy dipolem jest azydek benzylu lub azydek aryłowy zawierający podstawniki elektronodonorowe (na podstawie [91])



Schemat 56. Mechanizm reakcji syntezy 1,4-dipodstawionych triazoli na drodze reakcji pomiędzy generowanym „in situ” alkilidenomalononitrylem a azydkiem fenylowym (na podstawie [90])

Na schemacie 57 przedstawiono przykład trójskładnikowej (aldehyd, nitroalkan oraz azydek) metody otrzymywania 1,4,5-tripodstawionych triazoli bez udziału związku metalu przejściowego. Metoda ta charakteryzuje się utworzeniem w środowisku reakcji (w wyniku kondensacji Knoevenagela, w której udział bierze aldehyd i nitroalkan) nitroalkenu, który to ulega następcej reakcji cykloaddycji Huisgena, w wyniku której (po aromatyzacji) tworzy się pożądaný tripodstawiony produkt. Reakcja syntezy katalizowana jest przez morfoliniową sól kwasu *p*-toluenosulfonowego (w ilości 5 % mol.) i wymaga dodatku BHT czyli 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenolu również w ilości 5 % mol. a także obecności sit molekularnych (4 Å). Głównymi zaletami powyższej metody są: tolerancja na różnorakie grupy funkcyjne oraz możliwość syntezy całej palety tripodstawionych triazoli z niedrogich i dostępnych handlowo reagentów [91].

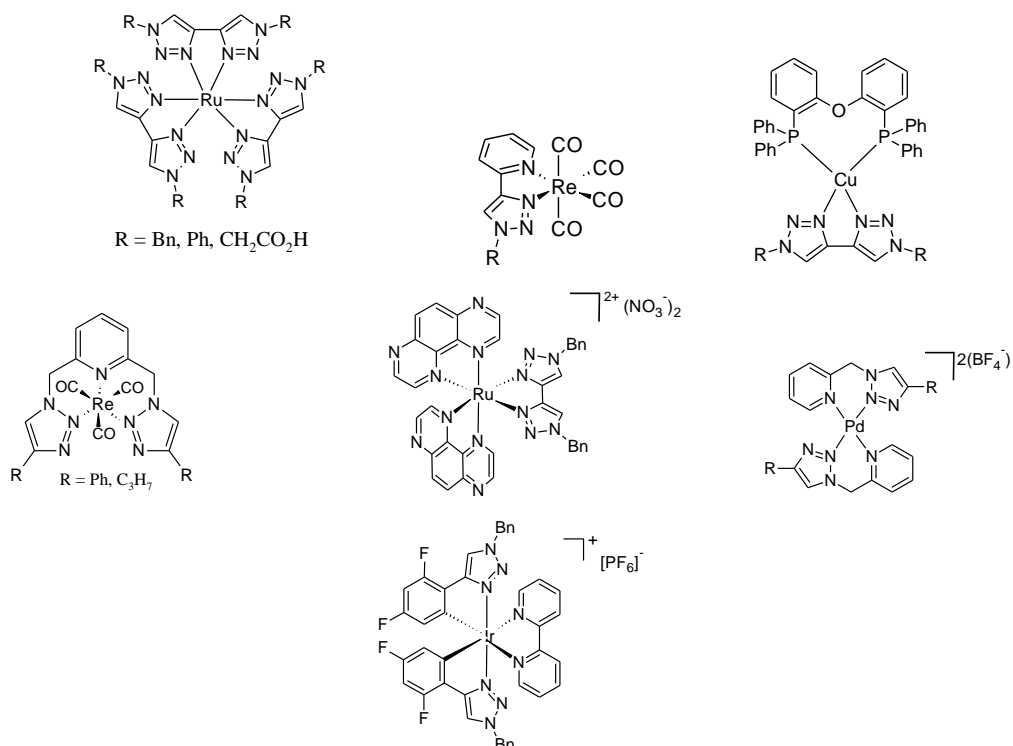


Schemat 57. Synteza 1,4,5-tripodstawionych triazoli bez udziału związku metalu przejściowego (na podstawie [91])

2.6.5. Triazole jako ligandy

Właściwości koordynacyjne triazolowego pierścienia zostały po raz pierwszy opisane w 1937 roku, zaś pierwsza struktura krystalograficzna związku kompleksowego zawierającego 1,2,3-triazol w sferze koordynacji została scharakteryzowana w roku 1976 [92].

Ze względu na fakt, iż wszystkie trzy atomy azotu 1,2,3-triazoli posiadają zdolność koordynowania atomów metali, związki te mogą służyć jako ligandy polidentne z jednej strony, z drugiej zaś mogą pełnić funkcję ligandów mostkujących w syntezie polimerycznych związków koordynacyjnych charakteryzujących się ciekawymi właściwościami fizykochemicznymi będących między innymi wynikiem wzajemnych oddziaływań jonów metali. Struktury przykładowych kompleksów triazoli z różnymi metalami przejściowymi przedstawiono na poniższym rysunku [92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102].



Rysunek 26. Przykładowe struktury kompleksów metali przejściowych z triazolami (na podstawie [93, 94, 95, 97, 98, 101, 102])

2.6.6. Zastosowanie 1,2,3-triazoli

1,2,3-triazole stanowią klasę heterocyklicznych związków aromatycznych o niezwykle szerokim wachlarzu zastosowań wynikających przede wszystkim z ich właściwości biologicznych: przeciwbakteryjnych, przeciwnowotworowych,

antywirusowych i przeciwgruźliczych. Ponadto pierścień triazolowy jest szeroko stosowany jako odporny na hydrolizę i szlaki metaboliczne, rozpuszczalny w wodzie, sztywny łącznik (linker) w różnego rodzaju makromolekułach o znaczeniu biologicznym [90, 91, 103, 104, 105].

Wykorzystanie 1,2,3-triazoli nie jest jednak ograniczone do biologicznych zastosowań, obejmuje także inne sektory nauki i techniki, jak np. produkcję barwników, nawozów mineralnych, środków ochrony roślin, inhibitorów korozji i fotostabilizatorów [90, 104, 105].

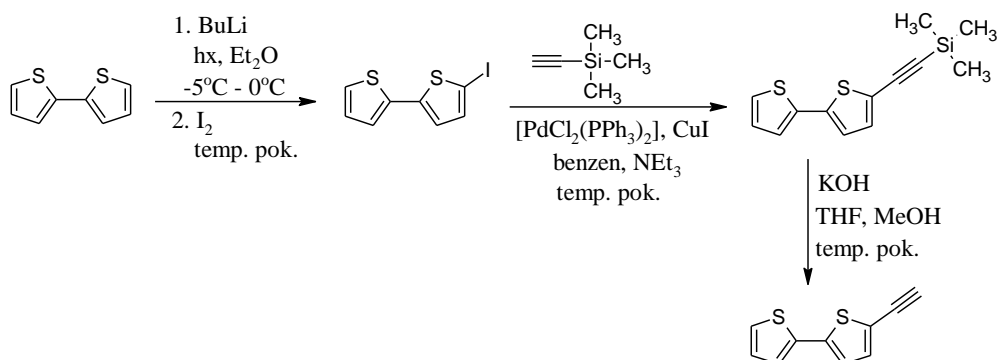
3. Część badawcza

3.1. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu

W ramach niniejszej pracy zaplanowano otrzymanie 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu, który miał posłużyć jako substrat do syntez 1,2,5-tripodstawionych piroli (realizowanych także w ramach tej pracy) oraz 1,2,5-tripodstawionych fosfoli będących tematem innej pracy doktorskiej, realizowanej w zakładzie.

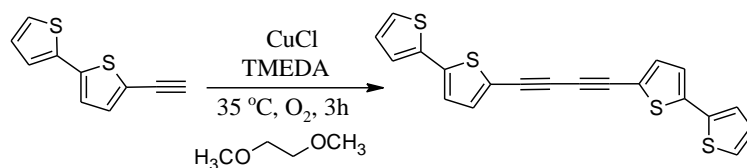
Podjęto kilka prób syntezy omawianego związku, zmieniając każdorazowo warunki reakcji oraz reagenty, a następnie porównano wydajności oraz koszt przeprowadzonych reakcji i wybrano metodę najwydajniejszą i najbardziej ekonomiczną.

1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dyn próbowano początkowo otrzymać na drodze reakcji Glasera, tj. katalizowanego miedzią utleniającego homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu. Substrat niezbędny do syntezy czyli 5-etynylo-2,2'-bitiofen otrzymano, stosując następujący ciąg reakcji: 5-litio-2,2'-bitiofen (powstały po potraktowaniu handlowego 2,2'-bitiofenu *n*-butylolitem) poddano w pierwszej kolejności reakcji substytucji za pomocą elementarnego jodu, a następnie, powstały 5-jodo-2,2'-bitiofen, poddano reakcji sprzęgania Sonogashiry z trimetylosililoacetylenem wobec $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz świeżo strąconego CuI (jako ko katalizatora), w mieszaninie benzenu i trietyloaminy. W kolejnym etapie produkt reakcji sprzęgania, tj. 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofen, po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej, poddano reakcji hydrolizy zabezpieczającej grupy SiMe_3 za pomocą wodnego roztworu KOH w mieszaninie THF i metanolu, otrzymując w ten sposób pożądaną 5-etynylo-2,2'-bitiofen – schemat 58 [106, 107, 108].



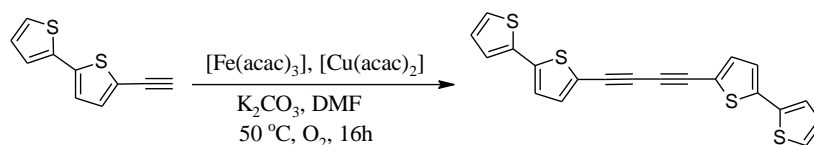
Schemat 58. Synteza 5-etynylo-2,2'-bitiofenu z handlowego 2,2'-bitiofenu

Reakcje homosprzęgania terminalnych acetylenów wymagają obecności tlenu z powietrza, dlatego też reakcję dimeryzacji 5-etynylo-2,2'-bitiofenu realizowano w następującej aparaturze: kolbę okrągłodenną z bocznym tubusem połączono z pompą próżniową, szyję zaś zatkało gumową septą z cienką i długą (sięgającą poniżej poziomu cieczy) kapilarą. Kolbę zanurzono w, umieszczonej na mieszadle magnetycznym, łaźni wodnej. Syntezę prowadzono w 1,2-dimetoksyetanie z dodatkiem TMEDY w temperaturze 35°C przez 3 godz., stosując jako katalizator świeżo strącony CuCl. W trakcie reakcji utrzymywano wewnątrz układu lekkie podciśnienie (rzędu 920 mbar), co zapewniało stały dopływ świeżych porcji tlenu atmosferycznego poprzez kapilarę. Barbotaż mieszaniny reakcyjnej powietrzem powodował jednak powolne „wydmuchiwanie” rozpuszczalnika i zateżanie mieszaniny reakcyjnej, stąd też koniecznym było systematyczne uzupełnianie niedoborów DME (rozpuszczalnik dodawano porcjami ze strzykawki poprzez gumową septę). Pożądany produkt, tj. 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diyn otrzymano (po wydzieleniu na drodze chromatografii kolumnowej) z wydajnością 50% (schemat 59) [27, 28, 109].



Schemat 59. Otrzymywanie 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu na drodze reakcji homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu

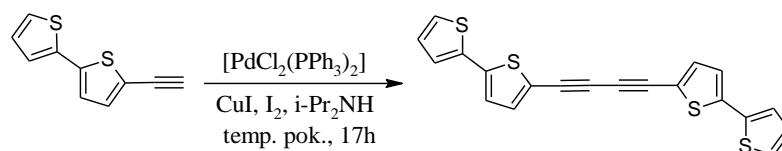
Rosnące zainteresowanie metodami otrzymywania 1,3-diynów bez udziału katalizatora palladowego skłoniło mnie do podjęcia się próby dimeryzacji 5-etynylo-2,2'-bitiofenu z wykorzystaniem taniego i przyjaznego dla środowiska kompleksu Fe(III), tj. [Fe(acac)₃], w obecności śladowych ilości (100 razy mniej) jonów Cu(II) jako kokatalizatora w postaci [Cu(acac)₂] wg [12]. Reakcję prowadzono w DMF, w temperaturze 50°C, przez około 16 godz., stosując jako zasadę, nie, jak w przypadku sprzęgania Glasera czy Sonogashiry, aminę, lecz węglan potasu, rolę utleniacza pełnił zaś tlen atmosferyczny – schemat 60.



Schemat 60. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu na drodze homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu katalizowanego przez Fe(III)/Cu(II)

Pożądany produkt otrzymano jednak (po kolumnie chromatograficznej) z dość niską wydajnością, rzędu 6%. Tak niska wydajność prowadzonej reakcji może być spowodowana słabym napowietrzaniem mieszaniny reakcyjnej, bowiem syntezę tę prowadzono po prostu w otwartej kolbie, bez dodatkowego natleniania poprzez kapilarę.

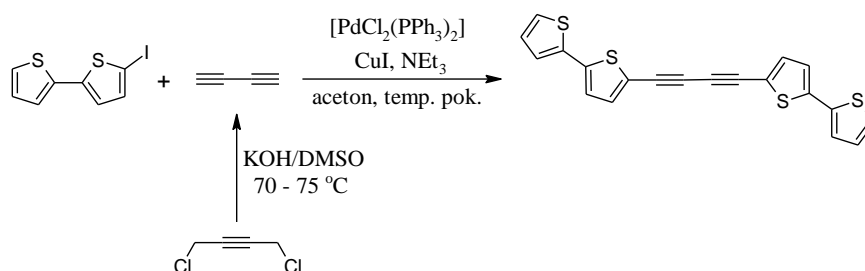
Podjęto także próbę dimeryzacji 5-etynylo-2,2'-bitiofenu wg procedury opisanej w [110] dla np. etynylobenzenu, tj. na katalizatorze palladowym – $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ w obecności CuI , I_2 oraz izopropylaminy pełniącej dwojaką rolę: zasady i rozpuszczalnika. Reakcję realizowano w temperaturze pokojowej, w atmosferze gazu obojętnego, w osłoniętej od dostępu światła (ze względu na obecność jodu) kolbie przez 17 godz., a pożądaný produkt otrzymano (po kolumnie chromatograficznej) z wydajnością 30% (schemat 61).



Schemat 61. Dimeryzacja 5-etynylo-2,2'-bitiofenu na katalizatorze palladowym

Opracowany w naszym zakładzie sposób otrzymywania 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny z gazowego acetyleny (generowanego z karbidu bądź też doprowadzanego z butli) i 5-jodo-2,2'-bitiofenu [111], do powstania którego przyczyniły się prowadzone przeze mnie badania, skłonił mnie do poszukiwania analogicznej metody syntezy 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu.

W syntezie tej zastosowano kaskadę trzech, połączonych szeregowo reaktorów, z których każdy zawierał 2 g 5-jodo-2,2'-bitiofenu, układ katalityczny złożony z $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ i CuI (w ilości 5% mol. w stosunku do pochodnej bitiofenu), trietyloaminę oraz aceton (rozpuszczalnik). Gazowy reagent – 1,3-butadien generowany był poza środowiskiem reakcji (i doprowadzany do niego za pomocą silikonowego węża) z handlowego 1,4-dichlorobut-2-ynu w układzie wodny roztwór KOH/DMSO (schemat 62).



Schemat 62. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)buta-1,3-diyneu z 5-jodo-2,2'-bitiofenu i gazowego diacetylenu

Aparatura służąca do wytwarzania reagenta gazowego przedstawiała się jak następuje: w kolbie trójszyjnej o pojemności 250 ml zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono układ nadzasadowy (KOH w DMSO), na środkowej szyi kolby – wkraplacz z wyrównaniem ciśnienia a w nim 1,4-dichlorobut-2-yn. Jedną szyję boczną kolby zatkało szklanym kranikiem ze szlifem, przez który doprowadzono do aparatury gaz obojętny, drugą natomiast szklaną U-rurką (szlifowaną na obu końcach), którą połączono z płuczką (pierwsza płuczka) zawierającą roztwór KOH (52 g substancji na 80 ml wody) za pomocą silikonowego wężyka. Po opuszczeniu pierwszej płuczki 1,3-butadien kierowany był do dwóch kolejnych płuczek wypełnionych suszonym CaCl₂, a stamtąd bezpośrednio do kolb reakcyjnych (zaopatrzonych w główce do barbotażu). Całość aparatury zakończona została kolbą stożkową z osadzonym na niej bublerem, przez który argon oraz nieprzereagowany butadien opuszczały układ reakcyjny i, poprzez silikonowy wąż, kierowane były do wyciągu.

Gazowy 1,3-butadien generowano wkraplając (w przeciągu 15 min.) 1,4-dichlorobut-2-yn do intensywnie mieszanej i ogrzanej do temperatury 70 – 75°C mieszaniny wodnego roztworu KOH i DMSO, równocześnie cały czas doprowadzając do układu gaz obojętny, który z jednej strony rozcieńczał ten niebezpieczny reagent, z drugiej zaś pełnił rolę gazu nośnego, przetłaczającego diacetylen do płuczek i kolb reakcyjnych (fotografia 1). Po zakończeniu wkraplania zawartość kolby trójszyjnej mieszano jeszcze przez około 30 min., utrzymując zadaną wcześniej temperaturę, po czym ochłodzono do temperatury pokojowej. Kolby reakcyjne odłączono od pozostałej części aparatury, zatkało szczelnie korkami, a ich zawartość mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz.



Fotografia 1. Aparatura do generowania gazowego buta-1,3-diynu i syntezy 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu

Po upływie tego czasu zawartości trzech reaktorów połączono i przesączono przez sączek z bibuły, a następnie odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Stałą pozostałość rozpuszczono w chloroformie, a do powstałego roztworu dodano niewielką ilość żelu krzemionkowego. Z otrzymanej w ten sposób zawiesiny odparowano następnie rozpuszczalnik, a stałą, ciemną pozostałość wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej (eluent – heksan, faza stacjonarna – silikażel)

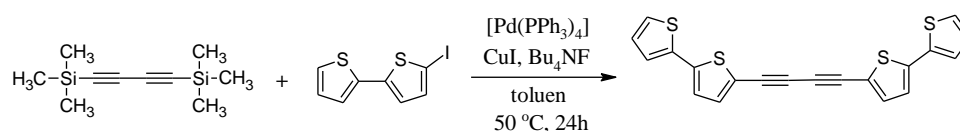
Opisany powyżej sposób przeprowadzenia chromatografii kolumnowej, poprzedzony ekstrakcją pożądanego produktu i towarzyszących mu zanieczyszczeń: bitiofenu, produktów sprzęgania 5,5'-dijodo-2,2'-bitiofenu z diacetylenem oraz innych, bliżej niescharakteryzowanych zanieczyszczeń, z jednej fazy stałej do drugiej, wynikał ze słabej rozpuszczalności 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diyne w heksanie. Równocześnie dodatek rozpuszczalnika bardziej polarnego w ilościach zapewniających otrzymanie klarownego roztworu znacząco zaburzał rozdział mieszaniny poreakcyjnej na kolumnie chromatograficznej, czyniąc niemożliwym oddzielenie pożądanego frakcji od pozostałych zanieczyszczeń.

Opisany powyżej sposób syntezy 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diyne, tj. na drodze reakcji sprzęgania 5-jodo-2,2'-bitiofenu z gazowym diacetylenem, generowanym z handlowego 1,4-dichlorbut-2-ynu, pozwolił otrzymać pożądanego związek z wydajnością 30% i stał się przedmiotem patentu na wynalazek pt. „Sposób otrzymywania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diyne” [112].

Kolejna próba otrzymania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diyne polegała na wykorzystaniu 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diyne jako źródła diacetylene, który to, identycznie jak w metodzie opisanej w poprzednim akapicie, od razu sprzęgany był

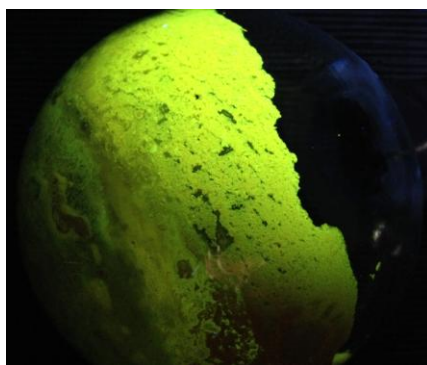
z 5-jodo-2,2'-bitiofenem. W celu przeprowadzenia reakcji, w kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono substraty: 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-dyn i 5-jodo-2,2'-bitiofen oraz układ katalityczny, tj. $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]/\text{CuI}$, a następnie za pomocą pompy próżniowej usunięto z niej powietrze, wprowadzając na jego miejsce argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie dodano (poprzez kranik) wpierw suchy, nasycony argonem toluen, a następnie Bu_4NF (w postaci 1M roztworu w THF), po czym całość mieszano w temperaturze 50°C przez 24 godz. – schemat 63 [10].

Produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w heksanie z wydajnością 52%.

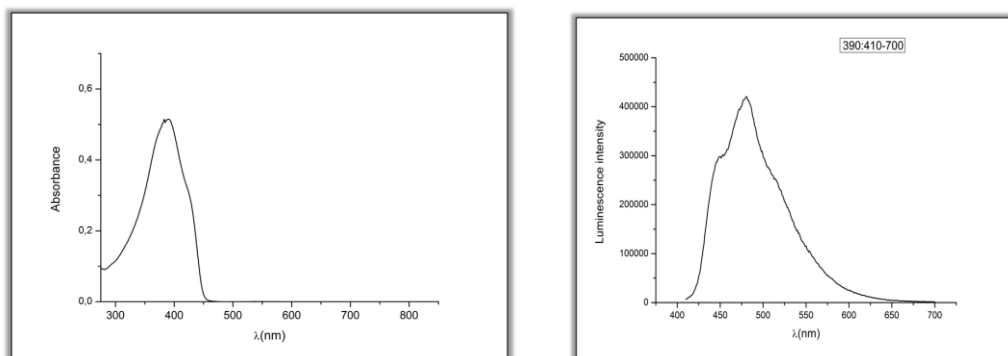


Schemat 63. Otrzymywanie 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu z wykorzystaniem 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diynu jako źródła diacetylenu

Spośród przedstawionych powyżej metod syntezy 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu najefektywniejszą okazała się być ta polegająca na bezpośrednim sprzęganiu 5-jodo-2,2'-bitiofenu z gazowym diacetylenem generowanym z 1,4-dichlorobut-2-ynu. Mimo iż na drodze tej pożądany produkt otrzymywany jest z wydajnością jedynie 30%, jej głównymi zaletami jest prostota, jednoetapowość (wychodzi się z 5-jodo- a nie z 5-etynylo-2,2'-bitiofenu) oraz niska cena prekursora butadiynu.



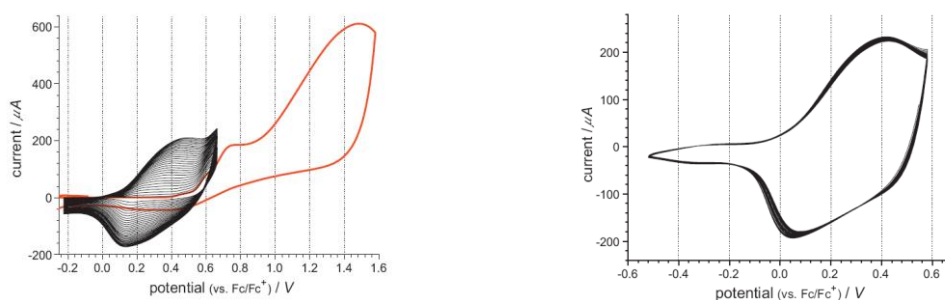
Fotografia 2. 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diyn w świetle lampy UV (366 nm)



Rysunek 27. Widmo absorpcji oraz emisji 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dinyu (CH_2Cl_2 , $c = 10^{-6} \text{ mol/dm}^3$)

Dla 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dinyu zarejestrowano widmo absorpcji i emisji. Omawiany związek wykazuje (w zarejestrowanym zakresie) maksimum absorpcji dla fali o długości 390 nm. Odpowiedzią emisyjną dla tej długości fali wzbudzającej jest pik w zakresie 410 – 700 nm i maksimum emisji równym 462 nm (rysunek 27).

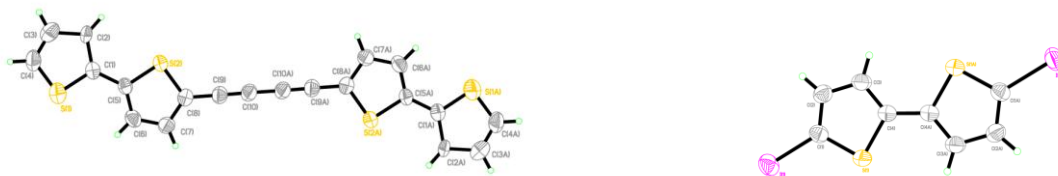
1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dyn poddano również badaniom elektrochemicznym pod kątem zdolności do ulegania reakcji elektropolimeryzacji. Eksperyment wykonano w 1mM roztworze monomeru w chlorku metylenu, w układzie trójelektrodowym, z zastosowaniem Bu_4NPF_6 jako elektrolitu podstawowego. Omawiany związek charakteryzuje się obecnością dwóch pików utlenienia przy potencjałach odpowiednio: 0,7 V i 1,5 V (bardzo szeroki pik). Polimer otrzymany przy niższej wartości potencjału, badany w elektrolicie pozbawionym monomeru, wykazuje elektroaktywność od około 0,1 V i jest stabilny do 0,6 V (powyżej tej wartości potencjału obserwuje się degradację filmu) – rysunek 28.



Rysunek 28. Woltamperogram polimeryzacji (lewo) oraz utleniania poli(1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dinyu)

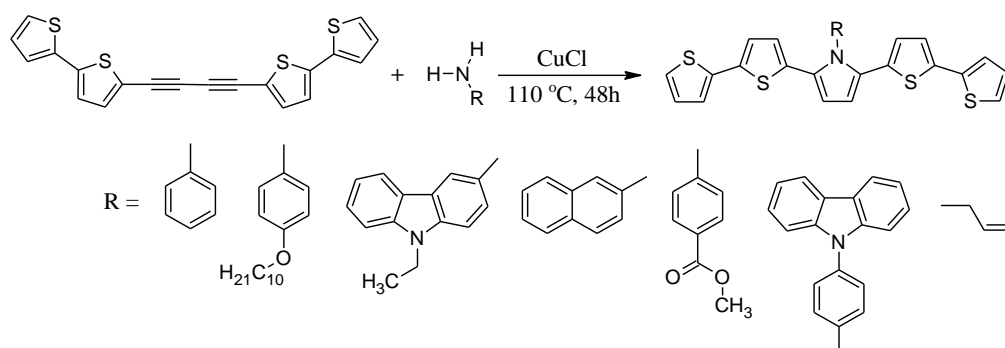
Podczas oczyszczania na kolumnie chromatograficznej mieszaniny po reakcji 5-jodo-2,2'-bitiofenu z gazowym buta-1,3-dynem zaobserwowano wytrącenie

z zateżonych frakcji w heksanie monokryształów następujących związków: 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu oraz 5,5'-dijodo-2,2'-bitiofenu – rysunek 29.



Rysunek 29. ORTEP 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu (lewo) oraz 5,5'-dijodo-2,2'-bitiofenu (prawo)

3.2. Synteza 1,2,5-tripodstawionych piroli



Schemat 64. Ogólny schemat syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli na drodze reakcji hydroaminowania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu aminą pierwszorzędową

Otrzymany w wyniku sprzęgania 5-jodo-2,2'-bitiofenu z gazowym diacetylenem 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dyn posłużył do otrzymania, na drodze reakcji hydroaminowania za pomocą pierwszorzędowej aminy, siedmiu nieopisanych dotąd tripodstawionych pochodnych pirolu, zawierających w pozycjach 2 oraz 5 grupy bitiofen-5-yłowe (schemat 64).

Syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli realizowano wg opisanej w literaturze [46] procedury, tj. bez rozpuszczalnika, stosując 10-krotny (molowo) nadmiar aminy, w temperaturze 110°C i atmosferze gazu obojętnego przez 48 godz., w obecności świeżo strąconego chlorku miedzi(I) jako katalizatora. Rolę substratu aminowego pełniły handlowo dostępne aminoareny: anilina, *N*-etylo-3-aminokarbazol, 2-aminonaftalen, *p*-aminobenzoesan metylu, alliloamina oraz zsyntezowane w ramach pracy: 1-amino-4-karbazol-9-ylobenzen i *p*-decyloksyanilina (schemat 64).

Produkty reakcji dihydroaminowania wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako eluent mieszaninę heksanu z chlorkiem metylenu w stosunku objętościowym 5 : 1 lub 5 : 2 (w przypadku

syntezy z użyciem *p*-aminobenzoesanu metylu jako aminy). Dodatkowo koniecznym było wcześniejsze rozpuszczenie zawartości kolby reakcyjnej w chloroformie i kilkukrotne przemycie powstałego w ten sposób roztworu 0,5-molowym roztworem NaCN, celem usunięcia pozostałości katalizatora miedziowego, który, pozostając w analizie, skutecznie uniemożliwiał rejestrację oraz analizę widm NMR, a tym samym budowy chemicznej produktu końcowego.

Początkowo, przy oczyszczaniu pochodnej z podstawnikiem *N*-etylokarbazol-3-yłowym, do eluentu dodawano trietyloaminę w ilości 3 % objętościowych, ponieważ wcześniejsze badania (prowadzone w zespole, w którym realizowano niniejszą pracę) wykazały, iż niektóre pochodne karbazolu zaadsorbowane na kwaśnym żelu krzemionkowym ulegają reakcji rozkładu katalizowanej dodatkowo przez światło słoneczne. Późniejsze próby wykazały jednak, iż zabieg ten jest zbędny, 2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1-(*N*-etylokarbazol-3-ylo)pirol jest trwały na powietrzu i nie ulega rozkładowi podczas chromatografii kolumnowej.

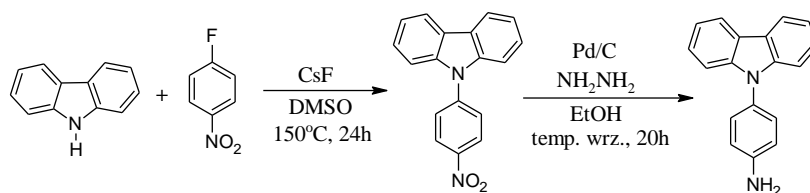
W przypadku syntezy *N*-[*p*-(karbazol-9-ylo)fenylo]-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirolu koniecznym było rozpuszczenie gęstego, syropowatego, trudnego do odważenia *p*-aminokarbazol-9-ylobenzenu w znanej ilości organicznego, wysokowrzącego rozpuszczalnika (wybrano ksylen) i pobranie objętości (zawierającej 10 równoważników molowych aminy w stosunku do diynu) powstałego roztworu. Wprowadzenie rozpuszczalnika w ilości 3 cm³ nie wpłynęło jednak negatywnie na przebieg reakcji – pożądany produkt otrzymano z wydajnością 25%.



Fotografia 3. Roztwór *N*-(*p*-decyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu po wzbudzeniu promieniowaniem o długości fali 366 nm

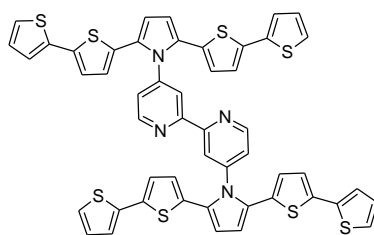
Niezbędną do opisanej powyżej syntezy 4-(karbazol-9-ylo)anilinę otrzymano z kolei według procedury opisanej w [113]: karbazol wpierw poddano reakcji z *p*-fluoronitrobenzenem w obecności fluorku cezu (DMSO, 150°C, 24 godz.), a następnie powstały na tej drodze *N*-(*p*-nitrofenylo)karbazol poddano reakcji redukcji grupy

nitrowej we wrzącym etanolu, w obecności hydrazyny jako źródła wodoru i Pd/C jako katalizatora (schemat 65).



Schemat 65. Dwuetapowa synteza *p*-aminokarbazol-9-ylobenzenu

W ramach niniejszej pracy postawiono sobie za cel otrzymanie 4,4'-bis[2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol-1-ylo]-2,2'-bipirydyny (strukturę której przedstawiono na rysunku 30) na drodze reakcji addycji 4,4'-diamino-2,2'-bipirydyny do 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dinyu katalizowanej chlorkiem miedzi(I). Pochodna ta miałaby, w ramach innej pracy doktorskiej realizowanej w zakładzie, a także w ramach współpracy z Zakładem Krystalografii Instytutu Chemii UŚ, posłużyć jako ciekawy ligand do syntezy różnorodnych kompleksów metali przejściowych. Jednak, z racji tego, iż synteza 4,4'-diamino-2,2'-bipirydyny jest reakcją czasochłonną (trzy etapy: otrzymanie ditlenku bipirydyny, nitrowanie, redukcja) i stosunkowo niebezpieczną (konieczność użycia oleum i stężonego kwasu azotowego(V) do reakcji nitrowania tlenku oraz możliwość wybuchowego przebiegu reakcji realizowanej w skali przekraczającej 10 g ditlenku pirydyny) [114, 115], w pierwszej kolejności postanowiono przeprowadzić modelową reakcję addycji 4-aminopirydyny do 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dinyu w standardowych warunkach, tj. w temperaturze 110°C, w obecności CuCl, w czasie 48 godz.



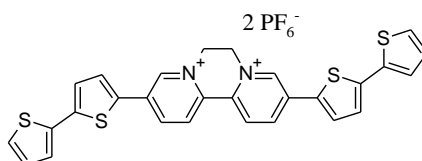
Rysunek 30. Struktura 4,4'-bis[2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol-1-ylo]-2,2'-bipirydyny

Niepowodzenie opisywanej reakcji hydroaminowania wynikało najprawdopodobniej ze znanej powszechnie zdolności kompleksowania związków miedzi(I) przez pochodne pirydyny wiążącej się w tym przypadku z konsumpcją katalizatora. W związku z tym postanowiono zablokować wolną parę elektronową zlokalizowaną na atomie azotu pirydyny i tym samym uniemożliwić jej kompleksowanie katalizatora. W tym celu 4-aminopirydynę poddano reakcji

czwartorzędowania za pomocą bromku decylu według procedury opisanej w [116]. Powstały z wydajnością 31% bromek 4-amino-1-decylopirydyniowy użyto następnie jako substrat w reakcji hydroaminowania bitiofenowej pochodnej buta-1,3-diny. Niestety i w tym przypadku nie udało się otrzymać pożądanej pochodnej pirolu zawierającej motyw pirydynowy. Swoiste problemy napotkano bowiem podczas oczyszczania produktu końcowego na kolumnie chromatograficznej, który to najprawdopodobniej został nieodwracalnie zaadsorbowany na fazie stacjonarnej i pozostał niewzruszony na wymywanie dichlorometanem a nawet rozpuszczalnikami o tak dużej sile elucji jak metanol czy octan etylu.

Po konsultacjach z członkami zakładu posiadającymi pewne doświadczenie w syntezie czwartorzędowych pochodnych bipirydyny podjęto próbę wyizolowania omawianego produktu reakcji hydroaminowania poprzez wytrącenie go z chloroformowego roztworu za pomocą alkoholu metylowego. Niestety i to podejście nie przyniosło oczekiwanych rezultatów – pochodna pirolu pozostała w roztworze, zaś wytraceniu uległa jedynie niewielka ilość zanieczyszczeń.

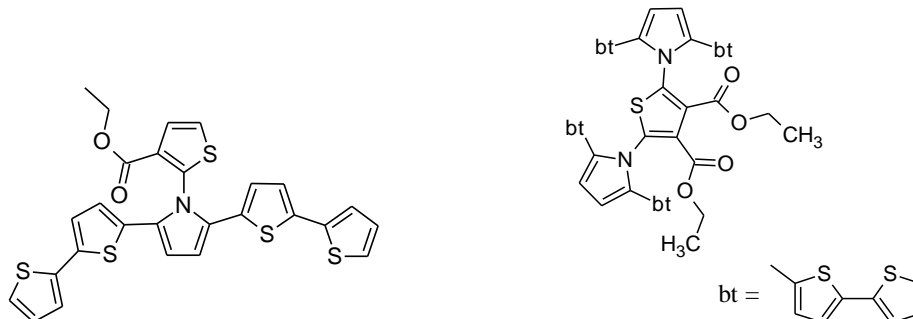
Ze względu na opisywane powyżej trudności zarzucono pomysł syntezy pochodnej pirolu z podstawnikiem pirydynowym w pozycji pierwszej oraz 4,4'-bis[2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol-1-ylo]-2,2'-bipirydyny. Podczas pracy nad niniejszą dysertacją nasunął mi się jednak jeszcze jeden pomysł na wydzielenie omawianej pochodnej polegający na zastosowaniu kolumny pseudo-jonowymiennej (silikażel zamiast jonitu) w układzie trójfazowym: rozpuszczalnik organiczny, np. aceton, acetonitryl, woda, nasycony roztwór soli nieorganicznej, np. KNO_3 . Taka chromatografia okazała się idealnym (i jedynym) rozwiązaniem dla oczyszczania strukturalnie podobnej pochodnej dikwatu zawierającej podstawniki bitienylowe, którą to zajmowałam się podczas realizacji pracy magisterskiej (rysunek 31) [117].



Rysunek 31. Struktura pochodnej dikwatu oczyszczanej na kolumnie chromatograficznej w układzie trójfazowym: acetonitryl, woda, nasycony roztwór KNO_3

Niepowodzeniem zakończyły się również próby syntezy pochodnych pirolu o strukturach przedstawionych na poniższym rysunku. Związki te próbowano

otrzymać w wyniku addycji odpowiednio: 2-amino-3-(etoksykarbonylo)tiofenu i 2,5-diamino-3-bis(etoksykarbonylo)tiofenu do 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu w obecności CuCl, w temperaturze 110°C. Brak sukcesu w syntezie tych związków może wynikać z zawady sterycznej jaką stanowi grupa COOEt.



Rysunek 32. Struktura: *N*-[(3-etoksykarbonylo)tiofen-2-ylo]-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirolu oraz 1,4-bis[2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol-1-ylo]-3,4-bis(etoksykarbonylo)tiofenu

W ramach niniejszej pracy podjęto próby przeprowadzenia reakcji hydroaminowania w reaktorze mikrofalowym (zamiast standardowego ogrzewania na łaźni olejowej), celem skrócenia czasu jej prowadzenia. Przeprowadzono trzy próby (przy stałej mocy reaktora: 80 W) - zmieniano temperaturę oraz czas prowadzenia reakcji modelowej, tj. addycji *p*-decyloksyaniliny do 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu. Wykonane próby: 120°C przez 10 min., 120°C przez 20 min. oraz 150°C przez 10 min. jednoznacznie wykazały, iż zastosowanie ogrzewania mikrofalowego z jednej strony pozwala skrócić czas prowadzenia reakcji, z drugiej zaś otrzymać pożądany produkt z nieco wyższą wydajnością (po wydzieleniu) niż przy standardowym ogrzewaniu (27% - reaktor mikrofalowy, 21% - łaźnia olejowa).

Przeprowadzone próby wykazały również, iż temperatura 120°C i czas 10 min. są idealnymi parametrami prowadzenia badanej reakcji addycji, bowiem ani wydłużenie czasu prowadzenia reakcji, ani wzrost temperatury (końcowy produkt, po wydzieleniu na kolumnie, otrzymano w ilości 4 mg, wychodząc z 100 mg diynu) nie wpływają pozytywnie na wydajność reakcji hydroaminowania. Równocześnie oba czynniki, a zwłaszcza wyższa temperatura w bardzo dużym stopniu utrudniają wydzielenie pożądanego związku chemicznego z mieszaniny poreakcyjnej, gdyż obecne są w niej trudne do oddzielenia, bliżej niezidentyfikowane zanieczyszczenia.

W ramach niniejszej pracy przeprowadzono również reakcję addycji *p*-decyloksyaniliny do 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu w obecności

zmielonego chlorku miedzi(I) w reaktorze mikrofalowym (80 W, 120°C, 10 min.), celem zbadania, czy postać (stopień rozdrobnienia) stosowanego katalizatora miedziowego ma wpływ na przebieg i wydajność reakcji. Przeprowadzona próba wykazała jednoznacznie, iż CuCl przygotowany w sposób opisany poniżej wykazuje zdolność katalizowania badanej reakcji hydroaminowania, jednak wydajność, z jaką otrzymuje się pożądaný produkt jest bardzo niska (otrzymano około 2 mg *N*-(*p*-decyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirolu, wychodząc ze 100 mg butadiynu).

Chlorek miedzi(I), który poddano mieleniu, przygotowano w sposób standardowy, opisany w części eksperymentalnej niniejszej pracy, tj. w wyniku redukcji jonów Cu(II). Mielenia dokonano w Zakładzie Biomateriałów Instytutu Nauki o Materiałach UŚ, stosując młynek kulowy (średnica kulek 1,6 mm) wykonany z węgliku wolframu. Zastosowano metodę mielenia na mokro, tzn. substancja poddana operacji mielenia zwilżona została toluenem, przy częstotliwości obrotów młynka wynoszącej 600 obrotów na minutę (czas efektywnego mielenia 3 godz.). Warty uwagi jest fakt, iż otrzymany po mieleniu proszek CuCl nie jest, jak świeżo strącony, śnieżnobiały, lecz ciemnokremowy, zaś na kulkach obserwuje się ślady metalicznej miedzi. Co ciekawe, gdy mielenia dokonano w naczyniu stalowym, stosując propan-2-ol w miejsce toluenu, proszek CuCl miał barwę metalicznej miedzi, a kulki pokryte zostały grubą warstwą miedzi – zdjęcia poniżej.

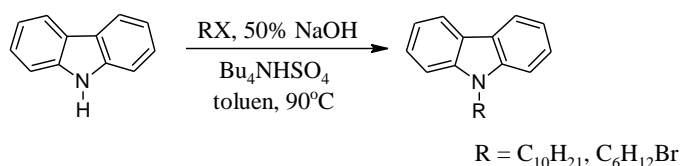


Fotografia 4. Kulki z WC (węgliku wolframu) pokryte warstwą metalicznej miedzi

3.3. Reakcja *N*-alkilowania karbazolu: synteza *N*-decylokarbazolu oraz 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu

W niniejszym paragrafie omówiono syntezę *N*-decylokarbazolu oraz 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu – związków, które posłużyły następnie do syntezy azydków organicznych – substratów do reakcji cykloaddycji dipolarnej oraz różnorodnych etynyłowych pochodnych arenów i heteroarenów.

N-decylokarbazol oraz 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksan otrzymano w wyniku reakcji alkilowania handlowego karbazolu za pomocą odpowiednio: bromku decylu oraz 1,6-dibromoheksanu prowadzonej w toluenie, w temperaturze 90°C, w obecności 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodu oraz wodorosiarczanu tetra-*n*-butyloamoniowego (schemat 66). W celu wydzielenia produktu reakcji substytucji z mieszaniny poreakcyjnej wpierw trzykrotnie przeemyto warstwę toluenową wodą destylowaną, a następnie, po odparowaniu rozpuszczalnika organicznego, ciekłą pozostałość rozdzielano na poszczególne składniki z wykorzystaniem kolumny chromatograficznej.



Schemat 66. Ogólny schemat reakcji *N*-alkilowania karbazolu

Początkowo przy wydzielaniu *N*-decylokarbazolu do eluentu dodawano trietyloaminę (w ilości 2 % obj.), ponieważ wcześniejsze badania nad pochodnymi karbazolu prowadzone w grupie prof. Krompca wykazały, iż związki te zaadsorbowane na kwaśnym żelu krzemionkowym są niestabilne i ulegają reakcji rozkładu katalizowanej dodatkowo przez światło słoneczne. Później jednak okazało się, że zarówno *N*-decylokarbazol jak i 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksan są trwałe i opisanego powyżej zabiegu zaniechano, eluent stanowił czysty heksan, a pożądane związki otrzymano z wydajnościami odpowiednio: 90 i 44%.

Ze względu na stosunkowo małe różnice we współczynnikach retencji karbazolu oraz *N*-decylokarbazolu pojedyncza kolumna nie pozwoliła na rozdział tych dwóch związków chemicznych. Koniecznym było wykonanie drugiej kolumny z gęstym kolektorem frakcji. Natomiast podczas oczyszczania 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu wydzielono również frakcję zawierającą niepożądany produkt podstawienia obu atomów bromu w cząsteczce dihalogenoheksanu.

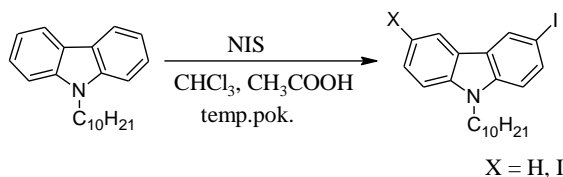
3.4. Reakcja jodowania *N*-decylokarbazolu: synteza *N*-decylo-3-jodokarbazolu i *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu

Otrzymany w sposób opisany w powyższym rozdziale *N*-decylokarbazol posłużył do zsyntezowania *N*-decylo-3-jodo oraz 3,6-dijodokarbazolu, które zostały następnie wykorzystane do otrzymania szeregu związków, w cząsteczkach których

motyw karbazolowy przyłączony został poprzez wiązanie potrójne do różnego rodzaju arenów i heteroarenów, np. antracenu, fenantrenu, 2,2'-bitiofenu. Ponadto *N*-decylo-3,6-dijodokarbazol posłużył również do otrzymania *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu – substratu do reakcji cykloaddycji dipolarnej.

N-alkilo-3-jodokarbazol oraz *N*-alkilo-3,6-dijodokarbazol otrzymuje się (wg dostępnej literatury chemicznej) stosując jako czynnik jodujący układ KIO_3/KI (częściej) lub NIS (rzadziej), przy czym różne publikacje narzucają różną kolejność przekształcania karbazolu w jego alkilowo-halogenową pochodną: możliwe jest zarówno halogenowanie *N*-podstawionego karbazolu [118, 119, 120, 121] jak i substytucja pozycji 9 w halogenowanym karbazolu [122, 123, 124, 125]. W ramach niniejszej pracy zdecydowano się na drogę syntetyczną polegającą na alkilowaniu handlowego karbazolu w pierwszej kolejności i jodowaniu powstałego *N*-decylokarbazolu.

N-decylokarbazol jodowano i diiodowano w mieszaninie lodowatego kwasu octowego i chloroformu, stosując jako czynnik jodujący NIS w stosunku 1 : 1 w przypadku syntezy jodokarbazolu, zaś do otrzymania pochodnej dihalogenowej użyto 2,1-molowego nadmiaru *N*-jodosukcynoimidu (schemat 67).



Schemat 67. Ogólny schemat jodowania i diiodowania *N*-decylokarbazolu

Według literatury [126] po odparowaniu z mieszaniny poreakcyjnej rozpuszczalnika organicznego i wylaniu pozostałości na wodę powinno nastąpić wytrącenie produktu jodowania, czego jednak nie zaobserwowano podczas przeprowadzania opisywanej reakcji. Zamiast łatwego do odsączenia ciała stałego powstał swego rodzaju układ koloidalny konsystencją przypominający mleko. W związku z tym powstały koloid przeniesiono do rozdzielacza, rozcieńczono chloroformem, przemyto trzykrotnie, w celu usunięcia pozostałości jodu, nasyconym, wodnym roztworem siarczyny sodu, solanką i suszono bezwodnym Na_2SO_4 .

Z racji tego, iż wykonane dla oczyszczonych w opisany powyżej sposób produktów reakcji jodowania, analizy TLC wykazywały obecność pożądaných odpowiednio: *N*-decylo-3-jodokarbazolu oraz *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu oraz (w obu przypadkach) niewielkich ilości nieprzereagowanego *N*-decylokarbazolu –

związku inertnego dla dalszych przekształceń, zaniechano wykonania kolumn chromatograficznych.

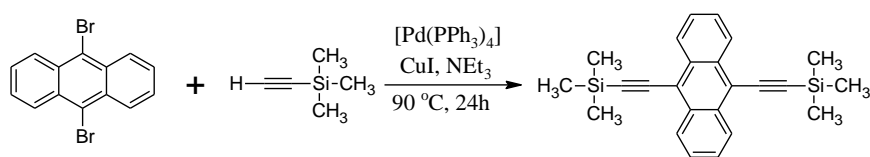
3.5. Synteza trimetylosililoetynyowych pochodnych arenów i heteroarenów

Wstęp

W niniejszym podrozdziale przedstawiono syntezę trimetylosililoetynyowych pochodnych arenów i heteroarenów: benzeny, antracenu, fenantrenu, karbazolu, pirenu, pirydyny, które stanowią zabezpieczoną formę substratów do syntezy zarówno 1,4-dipodstawionych 1,2,3-triazoli jak i większych układów typu A-C≡C-B, gdzie A = 2,2'-bitiofen-5-yl, *N*-alkilokarbazol-3-yl lub 9,9-dioctylofluoren-2-yl, zaś B to karbo- lub heterocykliczny rdzeń aromatyczny.

3.5.1. Synteza 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu

9,10-Bis(trimetylosililoetynylo)antracen otrzymano na drodze sprzęgania Sonogashiry handlowego 9,10-dibromoantracenu z trimetylosililoacetylenem na katalizatorze palladowo-miedziowym w obecności aminy alifatycznej (schemat 68).

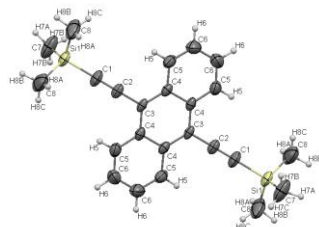


Schemat 68. Synteza 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu

Początkowo reakcję realizowano wg procedury opisanej w [127], tj. stosując 5 % mol. katalizatora palladowego w postaci tetrakis(trifenylofosfina)palladu(0) i taką samą ilość jodku miedzi(I) oraz trietyloaminę jako medium reakcyjne z jednej strony i czynnik deprotonujący alkin oraz wiążący HI z drugiej. Późniejsze badania wykazały jednak, iż nie mniej efektywnym katalizatorem opisywanej reakcji sprzęgania jest dichlorobis(trifenylofosfina)pallad(II) (w ilości również 5 % mol.) w połączeniu z CuI (w stosunku 1 : 1) jako kokatalizatorem i pełniącej także i w tym przypadku podwójną rolę, rozpuszczalnika i zasady, *di**iso*-propyloaminy.

W obu przypadkach reakcję prowadzono w temperaturze 90°C a więc w temperaturze nieco wyższej niż temperatura wrzenia medium reakcyjnego, a czysty produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w heksanie z wydajnością odpowiednio: 57% (gdy do reakcji użyto [Pd(PPh₃)₄]) i 86% (jeżeli reakcję prowadzono na kompleksie palladu(II)).

Budowę chemiczną 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu potwierdzono metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (widmo ^1H oraz ^{13}C) oraz rentgenowskiej analizy strukturalnej. Monokryształ związku wyhodowano z zateżzonego roztworu 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu w heksanie.

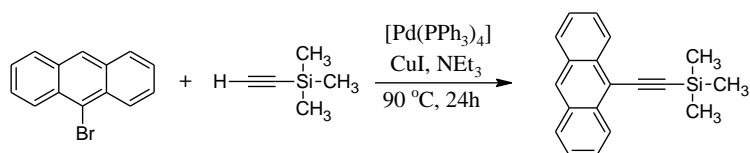


Rysunek 33. ORTEP 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu

Dla opisywanej reakcji sprzęgania prowadzonej na kompleksie palladu(0) napotkano trudności z wydzieleniem czystego produktu przy powiększaniu skali syntezy. Jeżeli reakcję prowadzono w małej skali (100 mg dibromoantracenu), wówczas obserwowano (na podstawie TLC) w mieszaninie poreakcyjnej obecność wyłącznie pożądanego produktu sprzęgania oraz substratu dihalogenowego. Natomiast powiększenie skali reakcji do 500 mg, 1 g i wreszcie 2 g wyjściowego arenu skutkowało pojawieniem się w mieszaninie poreakcyjnej dodatkowych, bliżej niezidentyfikowanych zanieczyszczeń i utrudniało wydzielenie produktu końcowego.

3.5.2. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu

Znany z literatury [129] 9-(Trimetylosililoetynylo)antracenu otrzymano w sposób analogiczny do 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu, tj. handlowy 9-bromoantracenu mieszano z trimetylosililoacetylenem w ilości 1,5 eq. w stosunku do arenu, tetrakis(trifenylfosfina)palladem(0) (5 % mol.) oraz CuI we wrzącej trietyloaminie – schemat 69, a produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako eluent z wydajnością 71%.

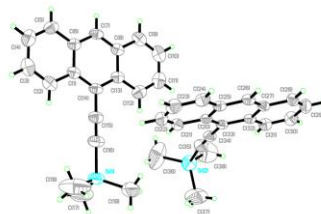


Schemat 69. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu

Podobnie jak w przypadku syntezy 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu nie mniej efektywnym katalizatorem dla sprzęgania 9-bromoantracenu

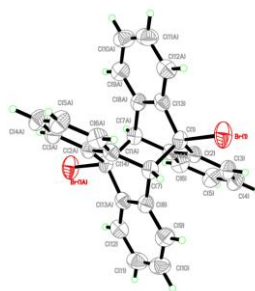
z trimetylosililoacetylenem okazał się $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ w ilości 5 % mol. w połączeniu z CuI (w stosunku 1 : 1).

Budowę chemiczną 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu potwierdzono nie tylko za pomocą analizy ^1H i ^{13}C NMR ale także rentgenowskiej analizy strukturalnej (rysunek 34). Monokryształ związku odpowiedni dla analizy X-ray otrzymano w sposób następujący: z frakcji po kolumnie zawierającej wyłącznie 9-(trimetylosililoetynylo)antracen powoli odparowano heksan na wyparce rotacyjnej, a następnie „dosuszano” stopiony związek (temperatura topnienia $91,3^\circ\text{C} \pm 0,1$), utrzymując podciśnienie rzędu 200 mbar oraz temperaturę 60°C (na łaźni wodnej), po czym pozostawiono go (nadal w ciekłym stanie) do następnego dnia w temperaturze pokojowej.



Rysunek 34. ORTEP 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu

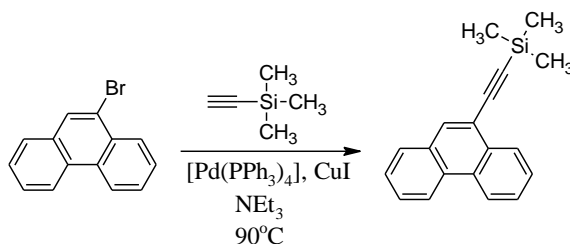
Co ciekawe, z pozostawionej przez dłuższy okres czasu na powietrzu frakcji po kolumnie w heksanie zawierającej bliżej niezidentyfikowane zanieczyszczenia zaobserwowano wytrącenie białego, krystalicznego ciała stałego. Rentgenowska analiza strukturalna, której poddano otrzymane kryształy, wykazała, iż stanowi je produkt dimeryzacji (poprzez pozycje 10) 9-bromoantracenu – związek z przerwanym sprzężeniem wiązań wielokrotnych przekładającym się najprawdopodobniej na jego białą barwę. Powstały związek nie jest jednak niczym nadzwyczajnym bowiem już sam niepodstawiony antracen wykazuje zdolność fotodimeryzacji (aktywowanej promieniowaniem UV o długości fali poniżej 300 nm) oraz dimeryzacji termicznej prowadzących do utworzenia diantracenu zwanego też paraantracenenem będącego *de facto* produktem cykloaddycji $[4 + 4]$.



Rysunek 35. ORTEP dibromodiantracenu

3.5.3. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)fenantrenu

9-(Trimetylosililoetynylo)fenantren otrzymano w sposób analogiczny do 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu oraz 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu, tj. handlowy 9-bromofenantren mieszano z nadmiarem (około 1,5 eq. w stosunku do arenu) trimetylosililoetynyloacetyleny w obecności 5 % mol. tetrakis(trifenylofosfina)palladu(0) oraz CuI we wrzącej trietyloaminie – schemat 70 [129].



Schemat 70. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)fenantrenu

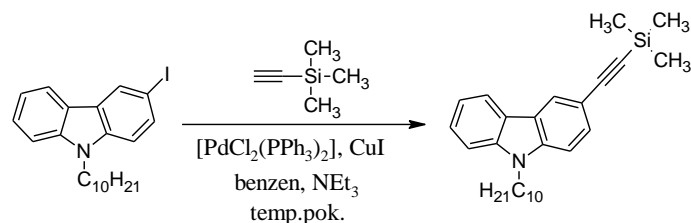
Produkt reakcji sprzęgania wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym (z wydajnością 85%), stosując heksan jako fazę ruchomą.

3.5.4. Synteza *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazolu

N-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazol otrzymano w nieco zmodyfikowanych w stosunku do literatury chemicznej (dla związków podobnych strukturalnie, tj. zawierających w pozycji 9 łańcuch alkilowy inny niż decylowy) warunkach, tj. na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry *N*-decylo-3-jodokarbazolu z trimetylosililoacetylenem na katalizatorze palladowo-miedziowym ($[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ + CuI) w mieszaninie benzenu i trietyloaminy w temperaturze pokojowej (schemat 71).

Modyfikacja przepisu literaturowego polegała na np. obniżeniu temperatury prowadzenia reakcji do pokojowej i zmianie zarówno medium reakcyjnego jak

i substratu (w niektórych publikacjach reakcji sprzęgania poddaje się dibromową pochodną karbazolu) [119, 120, 121].

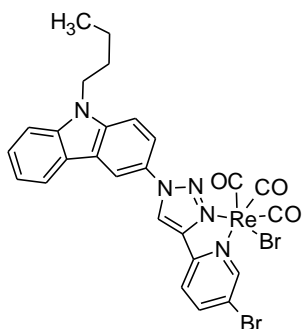


Schemat 71. Synteza *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazolu

Czysty produkt wydzielono z wykorzystaniem kolumny chromatograficznej (silikażel, heksan) z wydajnością 75%. Początkowo do eluentu, ze względów, o których wspomniano we wcześniejszych rozdziałach, dodawano trietyloaminę w ilości 2 % obj., jednak w późniejszych syntezach tego zaniechano, gdyż *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazol, podobnie jak i inne pochodne karbazolu otrzymane w ramach niniejszej pracy, okazał się być stabilny podczas oczyszczania na kwaśnym żelu krzemionkowym.

3.5.5. Synteza 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny

W ramach wątku syntezy 1,4-dipodstawionych triazoli postanowiono podjąć próbę otrzymania triazolu zdolnego do utworzenia, w ramach innej pracy doktorskiej realizowanej w zakładzie, kompleksu renu(I), a więc takiego, który w pozycji 4 posiadałby podstawnik będący donorem pary elektronowej, np. pirydynę. Wówczas metal wiązany byłby poprzez atom azotu pirydyny i trzeci atom azotu triazolu – rysunek 36.

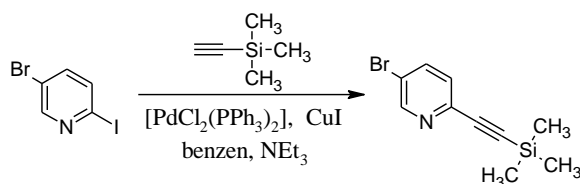


Rysunek 36. Struktura kompleksu, którego jeden z ligandów stanowi syntezowany w ramach niniejszej pracy 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(*p*-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazol

Niskospinowe kompleksy Re(I) z trzema ligandami karbonyłowymi w sferze koordynacji, których przykład stanowi związek przedstawiony na poniższym rysunku,

cieszą się olbrzymim zainteresowaniem środowiska akademickiego ze względu na ich niezwykle ciekawe właściwości optyczne: duże przesunięcie Stokesa i długie czasy życia, które to w połączeniu z niską toksycznością stwarzają szerokie możliwości do zastosowania ich w obrazowaniu tkanek [96].

W pierwszej kolejności koniecznym było otrzymanie pochodnej pirydyny – 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny stanowiącej dipolarofil w reakcji syntezy wspomnianego 1,2,3-triazolu. Mając na uwadze szereg reaktywności halogenków arylowych w reakcjach Sonogashiry, 5-bromo-2-jodopirydynę postanowiono sprzęgać z trimetylosililoacetylenem w mieszaninie benzenu i trietyloaminy w temperaturze pokojowej, zakładając, iż w takich warunkach podstawieniu ulegnie jedynie atom jodu, podstawnik bromkowy pozostanie zaś nietknięty (i będzie mógł być wykorzystany w syntezach kolejnych związków, do wprowadzenia innej grupy etynyloarylowej/heteroarylowej, np. 9,9-dioctylofluoren-2-ylotynylowej) – schemat 72. W tym miejscu wartym uwagi jest fakt, iż w literaturze chemicznej omawiany związek otrzymywany jest z 2,5-dibromopirydyny w obecności $[Pd(PPh_3)_4]$ lub też soli tetra(alkilowo)glinianiowych [130, 131].



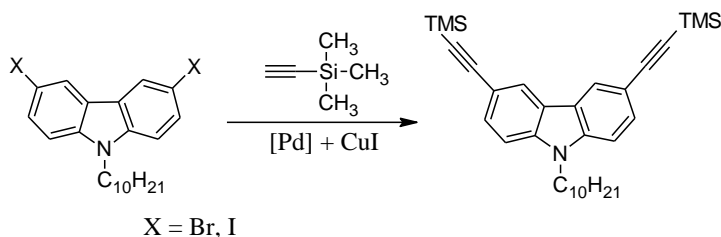
Schemat 72. Synteza 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny

Pożądany produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej z wydajnością 91% na drodze chromatografii kolumnowej, stosując żel krzemionkowy jako fazę ruchomą i mieszaninę heksanu i chlorku metylenu (w stosunku objętościowym 1 : 1) jako eluent. Co ciekawe przy pierwszej syntezie sądzono, iż reakcja w ogóle nie zaszła, bowiem współczynnik rozdziału substratu – 5-bromo-2-jodopirydyny i produktu we wspomnianym układzie jest identyczny. Dopiero analiza NMR wykonana dla odebranej frakcji wykazała, iż stanowi ją pożądana 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyna.

3.5.6. Synteza *N*-decylo-3,6-bis(trimetylosililoetynylo)karbazolu

Pierwsza próba syntezy *N*-decylo-3,6-bis(trimetylosililoetynylo)karbazolu polegała na sprzęganiu *N*-decylo-3,6-dibromokarbazolu z trimetylosililoacetylenem w obecności $[PdCl_2(PPh_3)_2]$, jodku miedzi(I) oraz trifenylofosfiny we wrzącej

izopropyloaminie lub $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ i CuI we wrzącej trietyloaminie i pozwoliły otrzymać pożądany produkt z wydajnością kilku procent.



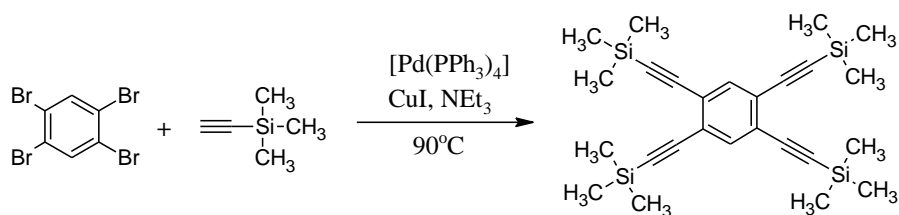
Schemat 73. Ogólny schemat syntezy *N*-decylo-3,6-bis(trimetylosililoetynylo)karbazolu

Chcąc zwiększyć wydajność opisywanej reakcji sprzęgania, postanowiono, pamiętając o szeregu reaktywności halogenków arylowych w reakcjach Sonogashiry, użyć w miejsce dibromokarbazolu *N*-decylo-3,6-dijodokarbazol. Zabieg ten pozwolił nie tylko otrzymać pożądany *N*-decylo-3,6-bis(trimetylosililoetynylo)karbazol z wydajnością 80%, ale również obniżyć temperaturę prowadzenia reakcji do pokojowej (syntezę prowadzono w mieszaninie benzenu i trietyloaminy).

3.5.7. Synteza 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu i 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu

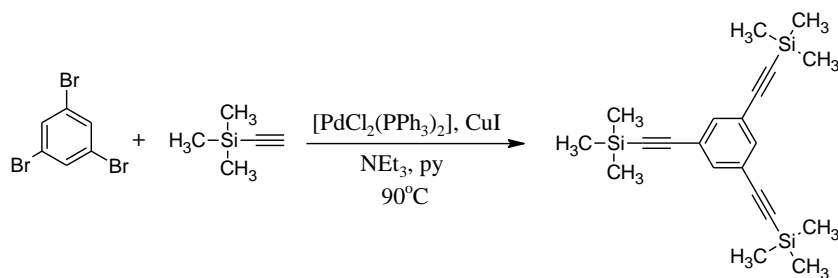
1,2,4,5-Tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzen i 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzen otrzymano na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry handlowych: 1,2,4,5-tetrabromobenzenu oraz 1,3,5-tribromobenzenu z trimetylosililoacetylenem na katalizatorze palladowo-miedziowym w obecności aminy.

W pierwszej próbie sprzęgania z udziałem tetrabromobenzenu jako katalizator palladowy zastosowano dichlorobis(trifenylfosfina)pallad(II) w ilości 2,4 % mol., a reakcję prowadzono w temperaturze 50°C w trietyloaminie przez 24 godz. wg [132]. Nieobecność produktu sprzęgania w mieszaninie poreakcyjnej skłoniła mnie jednak do zmiany katalizatora: z $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ na $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ (w ilości 5 % mol.) oraz podwyższenia temperatury prowadzenia reakcji – do 90°C, a więc do temperatury wrzenia stanowiącej medium reakcyjne trietyloaminy – schemat 74.



Schemat 74. Synteza 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu

Jeszcze bardziej kłopotliwa okazała się reakcja sprzęgania tribromobenzenu z trimetylosililoacetylenem, bowiem jako jej katalizator nie sprawdził się ani $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, ani $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ [133, 134], ani układ nano-Pd + nano-Cu + PPh_3 – z powodzeniem stosowany w reakcjach sprzęgania pochodnych benzaldehydu z trimetylosililoacetylenem w Zakładzie Chemii Organicznej Instytutu Chemii UŚ. Dopiero zastosowanie dichlorobis(trifenylfosfina)palladu(II) w połączeniu z jodkiem miedzi(I) ale w mieszaninie trietyloaminy i pirydyny (w stosunku objętościowym 3 : 1) [135] pozwoliło otrzymać pożądaną 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzen – schemat 75.



Schemat 75. Synteza 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu

Oba związki wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując heksan jako fazę ruchomą z wydajnościami: 80% dla 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu oraz 50% dla 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu.

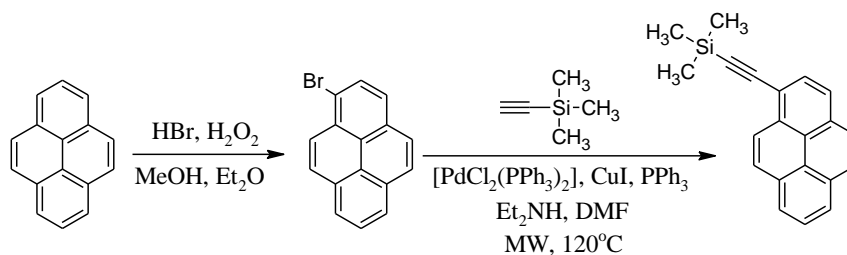
3.5.8. Synteza 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu oraz 1-bromopirenu

1-(Trimetylosililoetynylo)piren jest związkiem znanym z literatury [136, 137, 138, 139] otrzymywanym na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry 1-bromopirenu z handlowym trimetylosililoacetylenem w obecności katalizatora palladowo-miedziowego i aminy, pełniącej w niektórych przepisach literaturowych dodatkową rolę – medium reakcyjnego.

W celu przeprowadzenia syntezy omawianego związku w pierwszej kolejności otrzymano substrat – 1-bromopiren również według znanej z literatury procedury

[140, 141]: handlowy piren rozpuszczono w mieszaninie metanolu i eteru dietylowego (w stosunku objętościowym 1 : 1) zawierającej dodatek 40% kwasu bromowodorowego, a następnie całość oziębiono do temperatury 15°C, wprowadzono kroplami perhydrol i mieszano do następnego dnia w temperaturze pokojowej – schemat 76. Produkt reakcji wydzielono z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w heksanie, poprzedzonej ekstrakcją organicznych składników mieszaniny poreakcyjnej do dichlorometanu i przemyciem warstwy organicznej kolejno: 1-molowym roztworem wodorotlenku sodowego, wodą i solanką.

Co ciekawe, opisane powyżej podejście do syntezy 1-bromopirenu okazało się być dużo lepsze niż przedstawiona w [142] metoda polegająca na bromowaniu pirenu za pomocą NBS w DMF jako rozpuszczalniku, z którego to, jak twierdzą autorzy pracy, powinno nastąpić wytrącenie pożądanego produktu reakcji, czego jednak nie zaobserwowano.

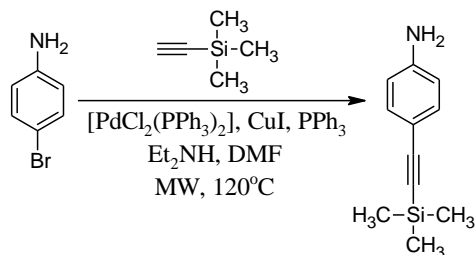


Schemat 76. Synteza 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu z handlowego pirenu

W ramach niniejszej pracy testowano następujące układy katalityczne i warunki reakcji sprzęgania otrzymanego 1-bromopirenu z trimetylosililoacetylenem: $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2] + \text{CuI}$, *i*-PrNH₂ w THF, w 65°C przez 12 godz.; $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2] + \text{CuI}$ w NEt₃, w 70°C przez 24 godz.; $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4] + \text{CuI}$ w NEt₃, w temperaturze wrzenia przez 24 godz.; $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2] + \text{CuI}$ w mieszaninie NEt₃ i piperydyny, w 110°C przez 24 godz.; $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2] + \text{CuI} + \text{PPh}_3$, Et₂NH w DMF, w 120°C, w reaktorze mikrofalowym przez 25 min. Najskuteczniejszy okazał się wariant ostatni, oparty na kompleksie palladu(II) z połączeniu z trifenylofosfiną i solą miedzi(I), gdzie reagenty ogrzewane były promieniowaniem mikrofalowym – schemat 76. Wspomniany układ katalityczny oraz sposób prowadzenia reakcji doprowadziły do otrzymania pożądanego związku nie tylko z zadowalającą wydajnością 63% (po chromatografii), ale także ilościową konwersją substratu – 1-bromopirenu [138, 137, 139, 143, 144, 145, 146].

3.5.9. Synteza *p*-(trimetylosililoetynylo)aniliny

Opisaną w literaturze *p*-(trimetylosililoetynylo)anilinę otrzymano w sposób analogiczny do 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu, tj. według procedury z [144] polegającej na ogrzewaniu w reaktorze mikrofalowym (120°C, 25 min., 80 W) roztworu *p*-bromoaniliny i trimetylosililoacetyleny w mieszaninie dietyloaminy i DMF (w stosunku objętościowym 3 : 1) z dodatkiem układu katalitycznego opartego na: [PdCl₂(PPh₃)₂], CuI, PPh₃ – schemat 77.

Schemat 77. Synteza *p*-(trimetylosililoetynylo)aniliny

Produkt reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu w chlorku metylenu (42% wydajności), poprzedzonej ekstrakcją organicznych składników mieszaniny do eteru dietylowego i przemyciem warstwy eterowej kolejno: 0,1-molowym roztworem kwasu solnego, stężonym roztworem NaHCO₃ i wodą. Płytką TLC wykonana dla tak przygotowanej warstwy organicznej wykazała całkowitą konwersję substratu i obecność, oprócz frakcji pożądanego produktu, tylko jednej frakcji zanieczyszczeń, która to w układzie, w jakim prowadzono rozdział chromatograficzny, przesuwana się praktycznie równo z czołem rozpuszczalnika.

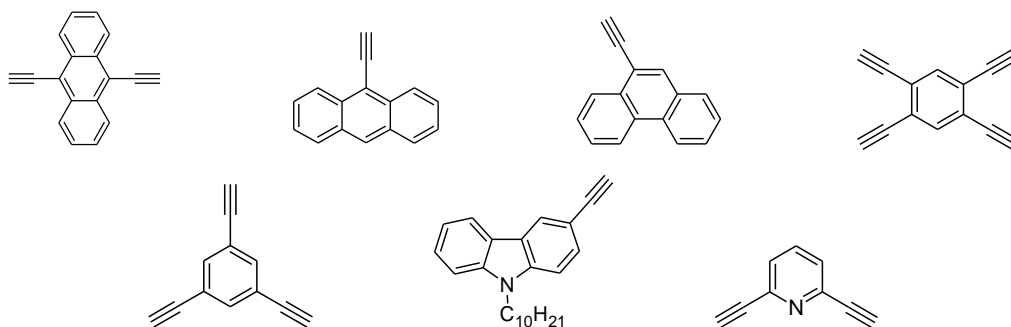
p-(Trimetylosililoetynylo)anilina została zsyntezowana w celu wykorzystania jej bezpośrednio lub też po odpowiedniej modyfikacji (na drodze reakcji Sonogashiry z dowolnym jodoaremem otrzymanym w ramach niniejszej pracy) w reakcji hydroaminowania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)buta-1,3-diynu. Jednak, ze względu na ograniczony czas realizacji niniejszej dysertacji, pomysł ten aktualnie jest realizowany w ramach kolejnej pracy doktorskiej.

3.6. Synteza etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów – odbezpieczanie

W niniejszym paragrafie omówiono otrzymywanie etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów – związków będących substratami w reakcjach sprzęgania Sonogashiry prowadzących z kolei do otrzymania docelowych pochodnych (omówionych w dwóch kolejnych podrozdziałach), w cząsteczkach których można

odnaleźć charakterystyczny motyw (2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylowy lub (*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylowy.

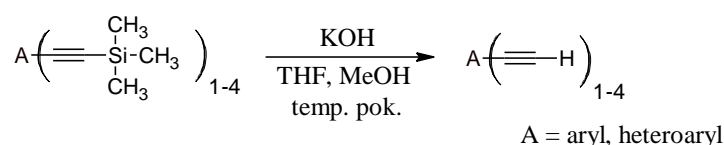
W ramach niniejszej pracy otrzymano następujące etynylowe pochodne arenów i heteroarenów: 9,10-dietynyloantracen, 9-etynyloantracen, 9-etynylofenantren, 1,2,4,5-tetraetynylobenzen, 1,3,5-trietynylobenzen, *N*-decylo-3-etynylokarbazol, 1,6-dietynylopirydynę, których struktury przedstawiono na poniższym rysunku.



Rysunek 37. Struktury etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów otrzymanych w ramach pracy

Związki te otrzymano poddając, zsyntezowane z wykorzystaniem reakcji sprzęgania Sonogashiry i opisane w poprzednim podrozdziale trimetylosililoetynyloareny/heteroareny, reakcji hydrolizy zabezpieczającej grupy $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$.

Reakcję odbezpieczania prowadzono w temperaturze pokojowej, w mieszaninie THF i metanolu w stosunku objętościowym 6 : 1, stosując jako czynnik hydrolizujący wodorotlenek potasowy (rozpuszczony w niewielkiej ilości wody destylowanej). Po upływie 24 godz. z mieszaniny poreakcyjnej odparowywano na wyparce rotacyjnej lotne frakcje, zaś do pozostałości dodawano wodę destylowaną i chloroform, całość przenoszono do rozdzielacza, warstwę wodną odrzucano, a organiczną przemywano jeszcze trzykrotnie wodą destylowaną (w celu pozbycia się pozostałości po reakcji hydrolizy) i suszono bezwodnym MgSO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu trichlorometanu otrzymaną pochodną etynylową używano bezpośrednio do dalszych reakcji [109, 147].



Schemat 78. Ogólny schemat otrzymywania etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów

Postęp reakcji odbezpieczania śledzono za pomocą techniki ^1H NMR, obserwując pojawienie się sygnału (singlet) przy wartości około 3,5 ppm, a także obliczając całkę pola ograniczonego wspomnianym sygnałem i porównując ją z całką pola ograniczonego charakterystycznym dla danego związku sygnałem z zakresu aromatycznego. W przypadku niektórych związków, np. 1,6-dietynylopirydyny czy 9-etynyloantracenu na podstawie widma NMR stwierdzono niecałkowity przebieg reakcji odbezpieczania, tzn. całka sygnału etynylowego protonu była zaniżona w stosunku do całek sygnałów aromatycznych. W takim przypadku mieszaninę związków: etynylowego i trimetylosililoetynylowego zadawano ponownie świeżą porcją wodorotlenku potasu – po dodatkowych 24 godz. mieszania stwierdzano w mieszaninie poreakcyjnej obecność wyłącznie produktu etynylowego.

3.7. Synteza 2,2'-bitiofen-5-yloetynylowych pochodnych arenów i heteroarenów

Wstęp

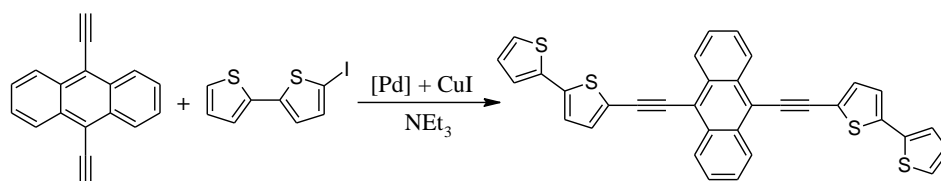
W niniejszym podrozdziale omówiono syntezę 2,2'-bitiofen-5-yloowych pochodnych arenów i heteroarenów – związków finalnych, których otrzymanie stanowiło jeden z celów przedstawionej pracy. Związki te w sposób najbardziej ogólny można przedstawić jako układy typu $\text{A}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{B}$, gdzie $\text{A} = 2,2'$ -bitiofen-5-yl, zaś $\text{B} =$ fenyl, antraceny, fenantrenyl, karbazolyl, pirydynyl, stanowiące przede wszystkim, dzięki obecności polimeryzowalnych grup bitienylowych, monomery do syntezy nowych polimerów przewodzących.

Ponadto omawiane związki w większości przypadków wykazują ciekawe właściwości optyczne, tj. po wzbudzeniu promieniowaniem z zakresu ultrafioletu emitują promieniowanie o barwie od niebieskiej do żółtej a nawet zielonej (w zależności od struktury związku). Co ciekawe, barwa promieniowania w przypadku niektórych związków zmienia się po rozpuszczeniu danej substancji w organicznym rozpuszczalniku, np. 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynyl]pirydyna (w ciele stałym) emituje promieniowanie o barwie zielono-żółtej, zaś po rozpuszczeniu w dichlorometanie (a więc w roztworze) emituje promieniowanie niebieskie – fotografia 5.

3.7.1. Synteza 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynyl]antracenu

Pierwsze próby otrzymania nieopisanego dotąd w literaturze 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynyl]antracenu polegały na sprzęganiu handlowego 9,10-

dibromoantracenu z dwukrotnym nadmiarem 5-etynylo-2,2'-bitiofenenu na katalizatorze palladowo-miedziowym, tj. $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ i CuI (w stosunku 1 : 1) w obecności trifenylofosfiny (w ilości 2 eq. w stosunku do kompleksu palladu), w mieszaninie toluenu i trietyloaminy, w temperaturze 100°C . Mimo iż w otrzymanej mieszaninie poreakcyjnej stwierdzono obecność produktu końcowego, opisane powyżej podejście odrzucono i poszukiwano innej drogi syntetycznej, napotkano bowiem zasadnicze trudności z wydzieleniem pożądanego związku, a dokładniej z oddzieleniem go od produktu monosprzęgania (który przy rozdziale chromatograficznym wymywany jest jako pierwszy). Trudności tych pozwoliło uniknąć podejście polegające na sprzęganiu 9,10-dietynyloantracenu z 5-jodo-2,2'-bitiofenem, początkowo na tetrakis(trifenylofosfina)palladzie(0) we wrzącej trietyloaminie, a później także w mieszaninie benzenu i NEt_3 , w temperaturze pokojowej, w obecności $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ jako katalizatora, z wydajnością (po wydzieleniu) równą 40% – schemat 79 [127, 148].

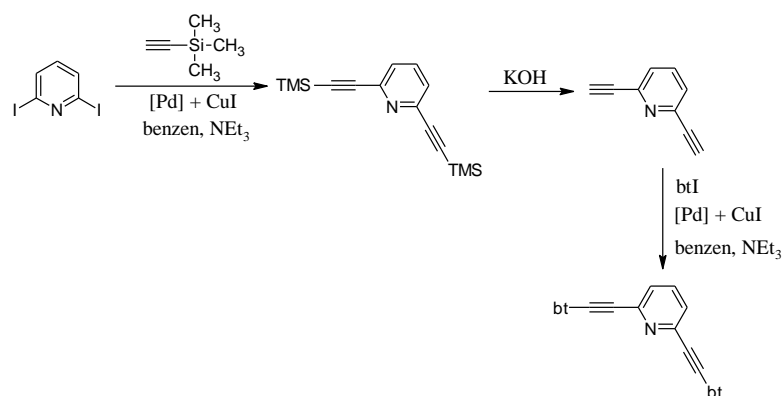


Schemat 79. Ogólny schemat syntezy 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu

3.7.2. Synteza 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny

W ramach realizowanego w niniejszej pracy wątku syntezy bitienyloetynylowych pochodnych arenów oraz heteroarenów podjęto się także syntezy 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny. Związek ten otrzymano wychodząc z 2,6-dijodopirydyny (otrzymanej w wyniku podstawienia atomów bromu w handlowej 2,6-dibromopirydynie – była to jedna z syntez wykonanych przeze mnie jeszcze w trakcie realizowania pracy magisterskiej), którą poddano w pierwszej kolejności reakcji sprzęgania Sonogashiry z trimetylosililoacetylenem w obecności $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz CuI jako katalizatorów, w benzenie z dodatkiem trietyloaminy (w ilości 6 równoważników molowych w stosunku do halogenowej pochodnej pirydyny) w temperaturze pokojowej. Produkt reakcji, tj. 2,6-bis(trimetylosililoetynylo)pirydynę (otrzymywaną wg dostępnej literatury z pochodnej dibromowej (chlorowej), w warunkach niejednokrotnie przekraczających temperaturę pokojową, z zastosowaniem kompleksów palladu takich jak np.: $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$,

[Pd₂(dba)₃], z wydajnościami często niższymi od wydajności, jaką uzyskano w niniejszej pracy [149, 150, 151, 152]) wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej metodą chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako fazę ruchomą mieszaninę heksanu i chlorku metylenu w stosunku objętościowym 1 : 1, z wydajnością 85% (i praktycznie 100% konwersją, bowiem płytka TLC wykonana dla mieszaniny poreakcyjnej nie wykazała obecności substratu) w postaci białego ciała stałego. W następnym kroku bis(trimetylosililoetynylową) pochodną pirydyny poddano reakcji hydrolizy zabezpieczających grup SiMe₃ w mieszaninie THF i metanolu z dodatkiem wodnego roztworu wodorotlenku potasowego – schemat 80.



Schemat 80. Synteza 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny z 2,6-dijodopirydyny

Wartym uwagi jest fakt, iż koniecznym było powtórzenie reakcji odbezpieczania, tj. po wydzieleniu najprawdopodobniej mieszaniny, jak wykazała analiza ¹H NMR (na widmie obserwowano dwa sygnały protonów etynyłowych przy wartościach: 3,18 oraz 3,13 ppm oraz podwojenie sygnałów w części aromatycznej – dodatkowy multiplet oraz dwa dodatkowe dublety wskazujące na brak symetrii związku), 2,6-dietynylopirydyny i 2-etynylo-6-(trimetylosililoetynylo)pirydyny ponowne zadanie jej świeżą porcją wodorotlenku potasu.

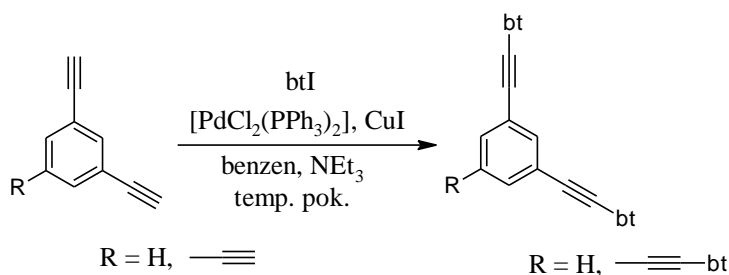
Otrzymaną 2,6-dietynylopirydynę sprzęgano następnie z 5-jodo-2,2'-bitiofenem (użyty w nadmiarze w ilości 4 eq.) w obecności 5 % mol. [PdCl₂(PPh₃)₂] i CuI, w mieszaninie benzenu i trietyloaminy, w temperaturze pokojowej – schemat 80. Produkt reakcji – 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydynę wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w mieszaninie heksanu i dichlorometanu w stosunku objętościowym 1 : 1 z wydajnością 47%.



Fotografia 5. 2,6-bis [(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyna w świetle lampy UV (366 nm)

3.7.3. Synteza 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu oraz 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

Niepisane do tej pory w literaturze 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzen oraz 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzen otrzymano na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry odpowiednio: handlowego 1,3-dietynylobenzenu oraz 1,3,5-trietynylobenzenu (syntezowany w ramach pracy z tribromobenzenu) z 5-jodo-2,2'-bitiofenem na katalizatorze palladowym – $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ w ilości 4 % mol., w obecności 10 % mol. świeżo strąconego jodku miedzi(I), w mieszaninie benzenu i trietyloaminy, w temperaturze pokojowej – schemat 81 z wydajnościami odpowiednio: 53 i 44%.



Schemat 81. Ogólny schemat syntezy 1,3-bis- oraz 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

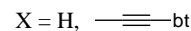
Produkty reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę heksanu i chlorku metylenu w stosunku objętościowym 5 : 2 (dla 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu) oraz gradientowy przepływ fazy ruchomej – w pierwszej heksan a następnie mieszanina heksanu i dichlorometanu (5 : 1) dla 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu.

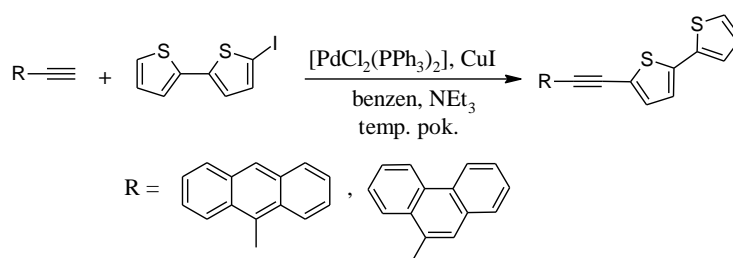
Podjęto również próbę syntezy 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu „one pot” zgodnie z procedurą opisaną w [153] dla związku strukturalnie podobnego. W tym celu 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzen wpierw mieszano w temperaturze pokojowej z węglanem potasu w nasyconej argonem mieszaninie THF i metanolu (w stosunku objętościowym 1 : 1). Po upływie około 2 godz. mieszaninę reakcyjną rozcieńczono eterem dietylowym, trzykrotnie przemyto wodą i suszono nad bezwodnym MgSO_4 , po czym zateżono ją na wyparce rotacyjnej. Do zateżonego roztworu zawierającego 1,3,5-trietynylobenzen wprowadzono następnie tetrahydrofuran, całość nasyciono gazem obojętnym, dodano 5-jodo-2,2'-bitiofen oraz katalizatory i reagenty niezbędne do reakcji sprzęgania, tj. $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, CuI oraz NEt_3 . Produkt reakcji wydzielono na drodze chromatografii kolumnowej poprzedzonej zadaniem mieszaniny poreakcyjnej roztworem salmiaku i ekstrakcją organicznych frakcji do chlorku metylenu.

Mimo iż opisane jako drugie podejście do syntezy 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu wymaga mniejszego nakładu czasu i pracy, to właśnie pierwsza metoda wydaje się być lepszą, bowiem pozwala otrzymać pożądaný produkt z większą wydajnością oraz dużo lepszą czystością.

3.7.4. Synteza 9,9-dioektylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu oraz 9,9-dioektylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu

Nieznane jak dotąd 9,9-dioektylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluoren oraz 9,9-dioektylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluoren otrzymano na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry odpowiednio: 9,9-dioektylo-2,7-dietynylofluorenu i 9,9-dioektylo-2-etynylofluorenu (oba związki zostały zsyntezowane przez mgra Marka Matuskę) z 5-jodo-2,2'-bitiofenem na katalizatorze palladowo-miedziowym ($[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2] + \text{CuI}$) w mieszaninie benzenu i trietyloaminy w temperaturze pokojowej – schemat 82. Produkty reakcji sprzęgania wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w heksanie z wydajnościami: 63% dla 9,9-dioektylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu oraz 68% dla 9,9-dioektylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu.





Schemat 83. Ogólny schemat syntezy 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu oraz 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantrenu

W trakcie wydzielania 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu zaobserwowano, jak we wszystkich przeprowadzonych w ramach niniejszej pracy reakcjach sprzęgania z udziałem 9-etynyloantracenu, utworzenie niepożądanego produktu dimeryzacji pochodnej etynyłowej (rysunek 38), które niekorzystnie wpłynęło na wydajność, z jaką otrzymano produkt końcowy. Z jednej strony jeszcze na etapie reakcji nastąpiła utrata substratu – 9-etynyloantracenu do sprzęgania krzyżowego w kierunku pożądanego 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu. Z drugiej natomiast mała wydajność, z jaką otrzymano czysty związek docelowy (po wydzieleniu, po kolumnie) w dużej mierze wynikała z trudności w oddzieleniu 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu od 1,4-bis(antracen-9-ylo)buta-1,3-dynu, bowiem związki te charakteryzuje niewielka różnica we współczynnikach retencji, co z kolei przekłada się na fakt, iż są one wymywane niemalże jednocześnie.

W reakcji syntezy 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantrenu nie zaobserwowano natomiast tworzenia niepożądanego produktu homosprzęgania 9-etynylofenantrenu. Nie mogę jednak w tym miejscu przyznać z całą pewnością, iż w omawianej reakcji związek takowy się nie tworzy, bowiem wyizolowanie i następnie scharakteryzowanie 1,4-bis(antracen-9-ylo)buta-1,3-dynu wynikało z ciekawości oraz nadziei, iż stanowiąca go frakcja jest pożądanym produktem sprzęgania krzyżowego. Ustalenie budowy tego związku było interesujące, bowiem jego roztwór wykazuje bardzo ciekawe właściwości spektroskopowe – dostrzegalna „gołym okiem” silna luminescencja w świetle widzialnym.

Co ciekawe, podjęta jako pierwsza próba syntezy 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu z użyciem 5-etynylo-2,2'-bitiofenu (w ilości nadmiarowej - 2 eq. w stosunku do halogenoarenu) oraz 9-bromoantracenu i układu katalitycznego opartego na $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ i CuI w mieszaninie THF i trietyloaminy w temperaturze 60°C, zakończyła się niepowodzeniem, tzn. związek pożądaný otrzymano, ale z niewielką wydajnością i daleką od zadowalającej czystością.

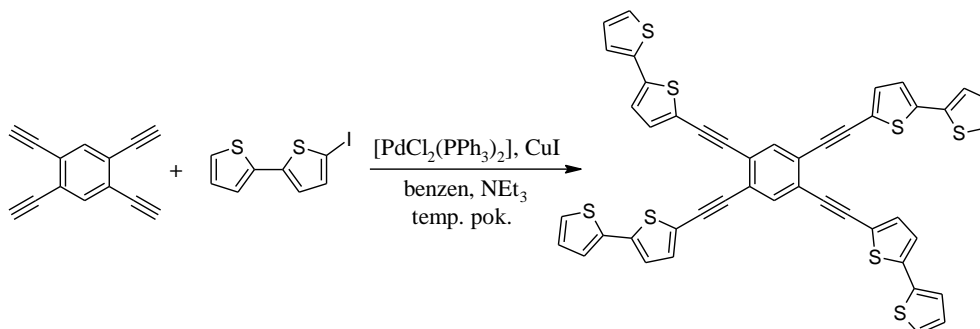
3.7.6. Synteza 1,2,4,5-tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

Pierwsza, zakończona niepowodzeniem próba syntezy nieopisanego do tej pory 1,2,4,5-tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu wg [153] (analogiczna do jednej spośród dwóch opisanych wcześniej syntez 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu) polegała na użyciu 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu, który to wpierw poddano reakcji hydrolizy zabezpieczającej grupy za pomocą węglańu potasu w mieszaninie THF i metanolu. Następnie powstały na tej drodze 1,2,4,5-tetraetynylobenzenu potraktowano (bez wydzielania, jedynie przemycie wodą, w celu usunięcia nieorganicznych pozostałości, rozcieńczonej eterem dietylowym mieszaniny poreakcyjnej) 5-jodo-2,2'-bitiofenem oraz katalizatorem i reagentami niezbędnymi do reakcji Sonogashiry, tj. $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, CuI oraz NEt_3 w temperaturze pokojowej, z zastosowaniem THF jako medium reakcyjnego.

Pożądany związek uzyskano jednak, kiedy do reakcji użyto 1,2,4,5-tetraetynylobenzen i 5-jodo-2,2'-bitiofen (w ilości 7 równoważników molowych w stosunku do pochodnej benzenu), 4 % mol. $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, świeżo strącony jodek miedzi(I) w ilości 10 % mol. oraz trietyloaminę, a reakcję prowadzono w benzenie, w temperaturze pokojowej (schemat 84).

1,2,4,5-Tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzen wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej, z wydajnością 57%, w sposób następujący: zawartość kolby reakcyjnej wpierw przesączono przez sączek z bibuły, pozostałość na sączku przemyto trzykrotnie heksanem, do przesączu dodano heksan, aż do wytracenia osadu produktu, który następnie odsączono i przemyto trzykrotnie heksanem.

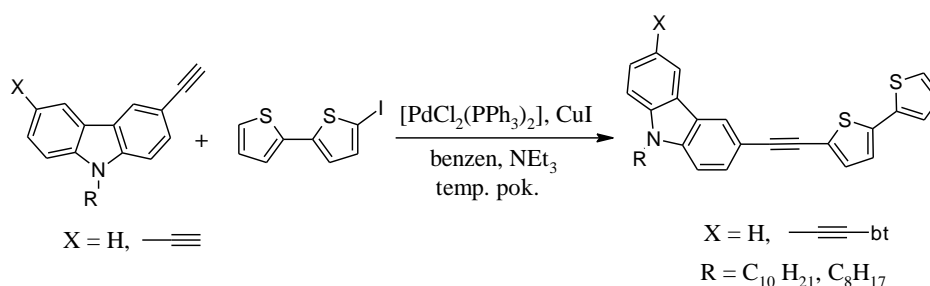
Dla 1,2,4,5-tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu nie udało się (ze względu na słabą rozpuszczalność) uzyskać kompletu analiz potwierdzających jego strukturę (jedynie ^1H NMR).



Schemat 84. Synteza 1,2,4,5-tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

3.7.7. Synteza *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu oraz *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu

Nieznane jak dotąd: *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol oraz *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol otrzymano na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry odpowiednio: *N*-decylo-3-etynylokarbazolu (zsyntezowanego w ramach niniejszej pracy) oraz *N*-oktylo-3,6-dietynylokarbazolu (otrzymanego przez mgra Marka Matuskę) z nadmiarem 5-jodo-2,2'-bitiofenu (2 eq. dla pochodnej monopodstawionej, 3 równoważniki molowe dla karbazolu dipodstawionego) w obecności 5 % mol. $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz jodku miedzi(I), w mieszaninie benzenu i trietyloaminy, w temperaturze pokojowej – schemat 85.



Schemat 85. Ogólny schemat syntezy *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu oraz *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu

Produkty reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej (z wydajnościami 61% dla *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu oraz 58% dla *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu) z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako eluent mieszaninę heksanu i dichlorometanu (w stosunku objętościowym 95 : 5 dla *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu oraz 9 : 1 dla dipodstawionej pochodnej karbazolu – wpierw jednak zastosowano heksan do odmycia mało polarnych zanieczyszczeń). Z racji tego, iż zarówno jedna jak i druga pochodna są bardzo słabo rozpuszczalne w układzie, w jakim prowadzono rozdział chromatograficzny, koniecznym było zaadsorbowanie wszystkich nietlotnych składników mieszaniny poreakcyjnej na niewielkiej ilości żelu krzemionkowego i wprowadzenie go na właściwą kolumnę chromatograficzną w postaci tzw. prekolumny (dokładny opis przygotowania prekolumny został umieszczony we wcześniejszych rozdziałach).

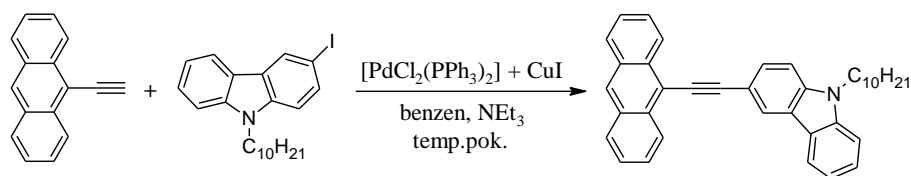
Przy pierwszych próbach syntezy *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu w małej skali do eluentu wprowadzano trietyloaminę, której zadaniem była neutralizacja kwaśnego żelu krzemionkowego. W późniejszych

syntezach, kiedy wykazano, iż pochodne karbazolu syntezowane w ramach niniejszej pracy są trwałe na powietrzu i nie ulegają rozkładowi podczas chromatografii kolumnowej, zabiegu tego zaniechano.

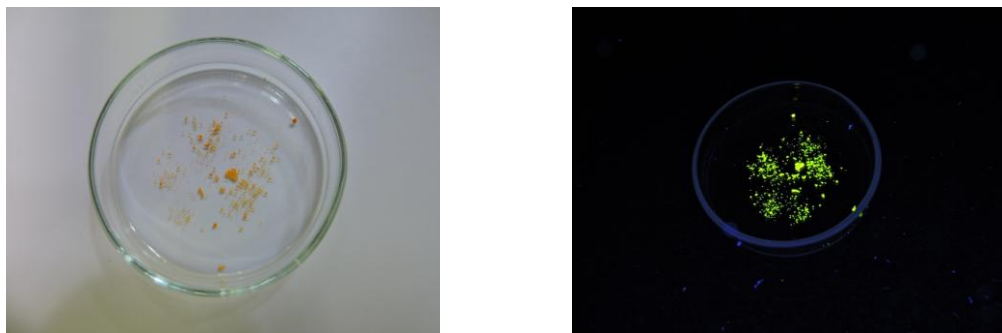
3.8. Synteza etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów niezawierających podstawnika 2,2'-bitiofen-5-yłowego

3.8.1. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu

Nieopisany jak dotąd 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu otrzymano na drodze reakcji sprzęgania Sonogashiry 9-etynyloantracenu z *N*-decylo-3-jodokarbazolem (1,8 eq nadmiaru) w obecności 5 % mol. $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ i takiej samej ilości świeżo strąconego jodku miedzi(I), w mieszaninie benzenu i trietyloaminy, w temperaturze pokojowej – schemat 86. Produkt reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent wpierw heksan a następnie jego mieszaninę z chlorkiem metylenu w stosunku objętościowym 95 : 5.



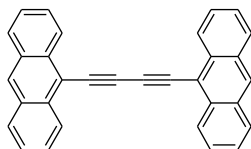
Schemat 86. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu



Fotografia 6. 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu w świetle widzialnym i po wzbudzeniu promieniowaniem o długości fali 366 nm

Podczas reakcji syntezy 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu zaobserwowano tworzenie produktu reakcji homosprzegania 9-etynyloantracenu, tj. 1,4-bis(antracen-9-ylo)buta-1,3-dynu. Związek ten charakteryzuje się znikomo różnym współczynnikiem rozdziału od pożądanego produktu i oba związki wymywane są podczas rozdziału chromatograficznego niemalże równocześnie. Mimo

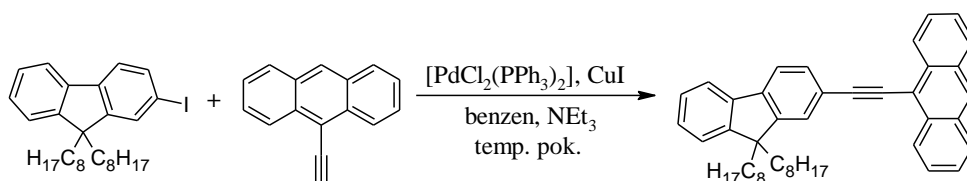
tego udało się otrzymać, dzięki zastosowaniu gęstego kolektora, czystą frakcję produktu, jednak ze stosunkowo niską wydajnością rzędu 14%. Z pozostawionej na powietrzu frakcji zawierającej oba opisywane związki wypadły kryształy opisanego w literaturze produktu homosprzęgania odpowiednie dla rentgenowskiej analizy strukturalnej, jednak niespełniające kryteriów wymaganych do ich opublikowania.



Rysunek 38. Struktura 1,4-bis(antracen-9-ylo)buta-1,3-diynu, produktu homosprzęgania 9-etynyloantracenu

3.8.2. Synteza 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracenu

Nieznany jak dotąd 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracen otrzymano w wyniku sprzęgania 9-etynyloantracenu z 2-jodo-9,9-dioctylofluorenem w obecności 5 % mol. dichlorobis(trifenylofosfina)palladu(II) i CuI jako kokatalizatora, w mieszaninie benzenu i trietyloaminy, w temperaturze pokojowej – schemat 87. Produkt reakcji wydzielono (z wydajnością 34%) z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako fazę ruchomą heksan (ze względu na słabą rozpuszczalność omawianego związku w rozpuszczalniku, w jakim prowadzono rozdział chromatograficzny, zastosowano zabieg polegający na wprowadzeniu krótkiej prekolumny, której przygotowanie opisano m. in. w podrozdziale poświęconym syntezie 9,9-dioctylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu).

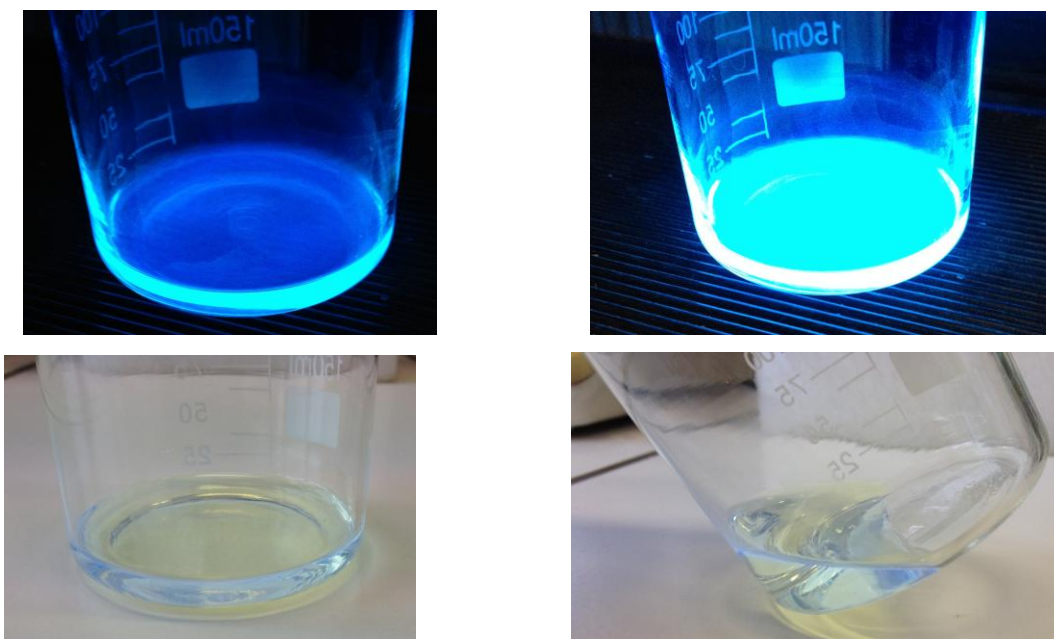


Schemat 87. Synteza 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracenu

W tym miejscu należy dodać, iż dobór reagentów do opisywanej syntezy nie był przypadkowy, bowiem, pamiętając o szeregu reaktywności halogenków arylowych, a także negatywnych doświadczeniach związanych z pierwszymi próbami syntezy 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu, zdecydowano, iż lepszy rezultat uzyska się, gdy do reakcji użyje się jodoarenu (i przeprowadzi ją w temperaturze

pokojoyej), niż gdy weźmie w niej udział mniej reaktywny 9-bromoantracen, sama zaś reakcja będzie wymagała zastosowania wyższej temperatury.

Co ciekawe, w trakcie oczyszczania mieszaniny poreakcyjnej zaobserwowano, jak w przypadku wszystkich przeprowadzonych reakcji z udziałem 9-etynyloantracenu, utworzenie niepożądanego produktu homosprzęgania, tj. 1,4-bis(antracen-9-ylo)buta-1,3-diynu (rysunek 38). W przeciwieństwie jednak do wszystkich wcześniejszych związków – pochodnych etynyloantracenu, w tym przypadku współczynniki rozdziału 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracenu i pochodnej butadiynu były skrajnie różne (związek pożądaný wymywany był jako jedna z pierwszych frakcji, podczas gdy diacetylen zawierający terminalne grupy antracenyłowe stanowił jedną z końcowych frakcji), dzięki czemu nie tracono na wydajności końcowej na skutek odebrania (niezwykle trudnej do rozdzielenia) frakcji związku pożądanego zanieczyszczonej produktem homosprzęgania.

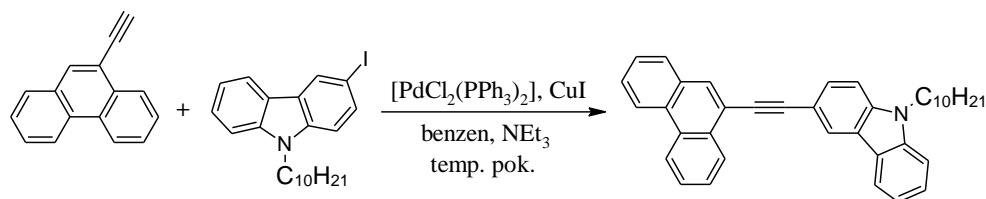


Fotografia 7. Roztwór 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-ylo)etynylo]antracenu w świetle lampy UV (góra) oraz w świetle widzialnym (dół)

3.8.3. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu

Do syntezy (na drodze sprzęgania Sonogashiry) nieopisanego w literaturze 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu wykorzystano dwa otrzymane w ramach niniejszej pracy reagenty: *N*-decylo-3-jodokarbazol oraz 9-etynylofenantren. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej, w mieszaninie benzenu i trietyloaminy,

stosując układ katalityczny oparty na $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ (w ilości 5 % mol) i CuI oraz halogenek arylowy w nadmiarze – 1,3 równoważnika molowego w stosunku do pochodnej etynylowej – schemat 88.



Schemat 88. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu

Pożądany produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w heksanie z wydajnością 28%. Dodatkowo, ze względu na słabą rozpuszczalność 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu w stosowanym eluencie, koniecznym było zaadsorbowanie składników mieszaniny poreakcyjnej na niewielkiej ilości silikażelu, która to została wprowadzona na szczyt kolumny chromatograficznej jako tzw. prekolumna.

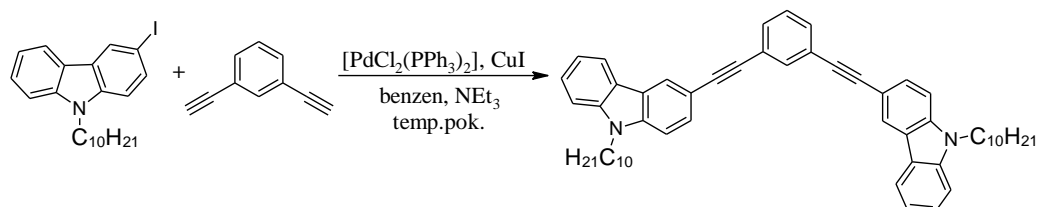
W trakcie rozdziału chromatograficznego odebrano frakcję, która, na podstawie analizy ^1H NMR, wydaje się być frakcją produktu homosprzęgania etynylofenantrenu, jednoznaczne określenie budowy chemicznej związku stanowiącego wspomnianą frakcję wymaga jednak wykonania innych analiz, np. ^{13}C NMR, HRMS.

Co ciekawe, frakcję będącą najprawdopodobniej 1,4-bis(fenantren-9-ylo)buta-1,3-dynem charakteryzuje znacząco inny współczynnik rozdziału od pożądanego 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu (dyn wmywany jest jako jedna z pierwszych frakcji, podczas gdy produkt sprzęgania krzyżowego jest jedną z ostatnich „startujących” w heksanie frakcji), dzięki czemu nie obserwuje się strat związanych z odbieraniem frakcji produktu zanieczyszczonej pochodną diynu, co miało miejsce w przypadku dwóch pochodnych antracenu – 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu, 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu.

3.8.4. Synteza 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzenu

Nieopisany jak dotąd w literaturze chemicznej 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzen otrzymano w wyniku reakcji sprzęgania Sonogashiry handlowego 1,3-dietynylobenzenu z 3 równoważnikami molowymi zsyntezowanego w ramach niniejszej pracy *N*-decylo-3-jodokarbazolu w obecności 5 % mol. dichlorobis(trifenylfosfina)palladu(II) i jodku miedzi(I), w mieszaninie benzenu

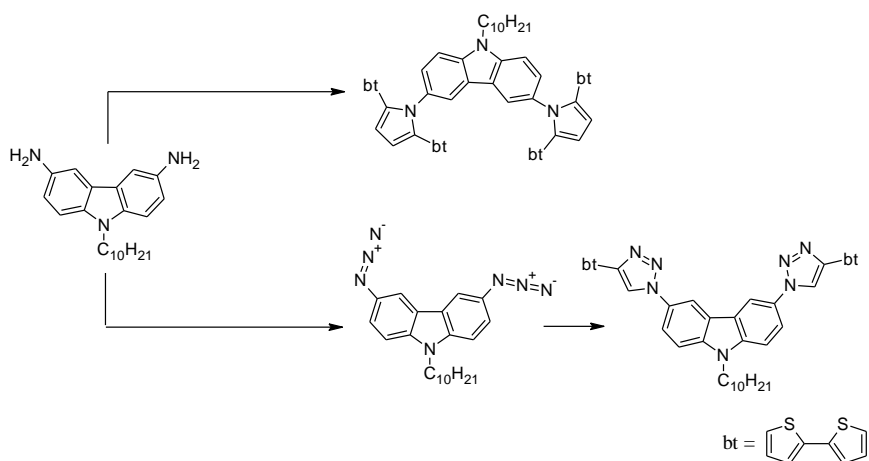
i trietyloaminy, w temperaturze pokojowej (schemat 89). Požadany produkt wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej z wydajnością 26% na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako fazę ruchomą mieszaninę heksanu i chlorku metylenu w stosunku objętościowym 9 : 1.



Schemat 89. Synteza 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-yl)etynyl]benzenu

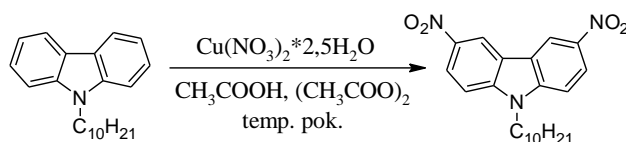
3.9. Próba syntezy *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu

Powodem, dla którego w ramach niniejszej pracy podjęto się próby otrzymania *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu, był fakt, iż w 2011 roku w czasopiśmie *Macromolecules* opublikowano pracę poświęconą syntezie, a przede wszystkim badaniu właściwości elektrochemicznych i optycznych dwóch pochodnych karbazolu - 3,6-bis(2,5-di-2-tienylo-1H-pirol-1-yl)-9-alkilo-9H-karbazolu, różniących się długością łańcucha alkilowego przyłączonego do karbazolowego atomu azotu i wykazujących, dzięki temu, różne właściwości spektroelektrochemiczne [67]. Aminową pochodną karbazolu planowano wykorzystać na dwa sposoby: wprost do syntezy pochodnej pirolu oraz, po dodatkowym przekształceniu (poprzez sól diazoniową) do *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu, jako dipol w reakcjach cykloaddycji dipolarnej.



Schemat 90. Możliwe do zrealizowania syntezy z wykorzystaniem *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu jako substratu

N-alkilo-3,6-diaminokarbazol jest związkiem znanym z literatury, otrzymywanym w wyniku redukcji 3,6-dinitrokarbazolu za pomocą hydrazyny jako źródła wodoru. Pochodną nitrową można z kolei otrzymać w dwojaki sposób: albo wkraplając do roztworu karbazolu w lodowatym kwasie octowym ogrzanym do temperatury 40°C mieszaninę 10% kwasu azotowego(V) i octowego (w stosunku objętościowym 1 : 1) [154], albo też na drodze reakcji Menkego. Druga z wymienionych możliwości, zastosowana w ramach niniejszej pracy, polega na powolnym dodawaniu (w temperaturze pokojowej) *N*-alkilokarbazolu do roztworu uwodnionego azotanu(V) miedzi(II) w mieszaninie kwasu i bezwodnika octowego (w stosunku objętościowym 1 : 2) i odsączeniu wytrąconego (po wylaniu mieszaniny poreakcyjnej na wodę destylowaną) żółtego osadu *N*-alkilo-3,6-dinitrokarbazolu [155, 156]. W wyniku opisanych przekształceń w ramach niniejszej pracy otrzymano *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazol z wydajnością 88% - schemat 91.



Schemat 91. Synteza *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu z wykorzystaniem reakcji Menkego

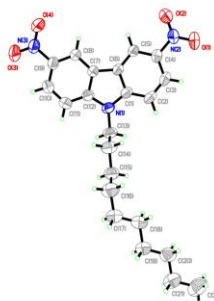
O ile otrzymanie nitrowej pochodnej karbazolu nie przysporzyło trudności, o tyle jej zredukowanie do aminy okazało się dość kłopotliwe, mimo iż jest ono szeroko opisywane w literaturze chemicznej.

W celu przeprowadzenia redukcji grup nitrowych *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazol rozpuszczono w etanolu, roztwór nasycono argonem, dodano Pd/C, powstałą zawiesinę ogrzano do temperatury 79°C (temperatura wrzenia alkoholu etylowego) po czym wkroplono odpowiednią ilość hydrazyny (w postaci roztworu w etanolu) i pozostawiono mieszaninę reakcyjną (utrzymując zadaną wcześniej temperaturę) do dnia następnego [156]. Niestety analiza ¹H NMR, wykonana po odsączeniu katalizatora palladowego i odparowaniu etanolu, wykazała obecność jedynie substratu. W tej sytuacji reakcję powtórzono, podnosząc temperaturę do 95°C (pomiar zewnętrzny, pomiar temperatury medium grzejnego), jednak i tym razem zakończyła się ona niepowodzeniem.

Przeprowadzono (również zakończoną niepowodzeniem) próbę redukcji *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu wg [157], tj. w warunkach z powodzeniem stosowanych do przekształcenia 2-(metyloamino)-3-nitropyridyny w jej aminową pochodną, tj.

roztwór dinitrokarbazolu w 1,2-dimetoksyetan intensywnie mieszano przez 24 godz. z węglem aktywnym, po czym zawiesinę nasyciono argonem, dodano Pd/C, całość ogrzano do temperatury 40°C, wkroplono odpowiednią ilość hydrazyny i mieszano w temperaturze wrzenia przez dodatkowe 2 godz. Następnie zawiesinę przesączono przez sączek z twardej bibuły (celem oddzielenia pozostałości katalizatora palladowego jak i węgla aktywnego) i przemyto 1,2-dimetoksyetanem. Po odparowaniu rozpuszczalnika stałą pozostałość oczyszczano z wykorzystaniem kolumny chromatograficznej (silikażel, chlorek metylenu). Oprócz frakcji substratu odebrano frakcję, która jednak, na podstawie analizy ^1H NMR, okazała się być frakcją zawierającą produkt redukcji tylko jednej grupy nitrowej (na widmie obserwowano pięć grup sygnałów w części aromatycznej oraz szeroki singlet przy 3,77 ppm o całce równej dwóm protonom).

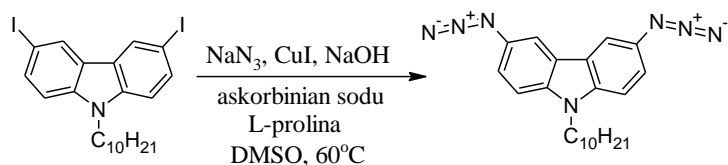
Co ciekawe, po przesączeniu mieszaniny poreakcyjnej na sączku (obok pozostałości katalizatora palladowego i węgla aktywnego) zaobserwowano obecność pomarańczowego, krystalicznego ciała stałego, które poddano rentgenowskiej analizie strukturalnej oraz NMR. Oba pomiary wykazały jednoznacznie, iż jest nim nieprzereagowany *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazol.



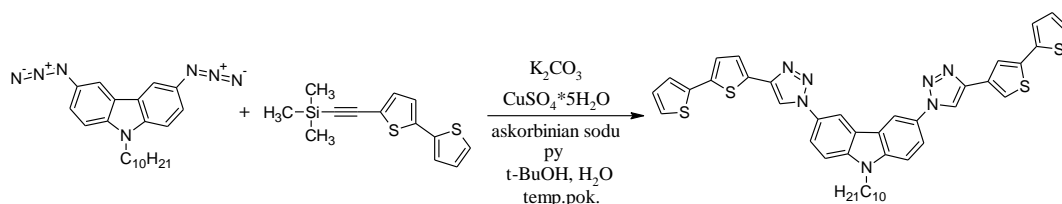
Wobec trudności, jakie napotkano przy próbach redukcji dinitrokarbazolu, *N*-decylo-3,6-diazydokarbazol postanowiono otrzymać metodami niewymagającymi użycia diaminokarbazolu. Pierwsza próba wg [159] polegała na wkropleniu chloroformowego roztworu *N*-decylokarbazolu do (ogrzanego do temperatury 60°C) roztworu azydku sodu w stężonym kwasie siarkowym, a następnie wylaniu mieszaniny poreakcyjnej na rozkruszony lód. W trakcie przeprowadzania syntezy nie zaobserwowano ani (opisanej w artykule) zmiany barwy mieszaniny reakcyjnej (z ciemnoniebieskiej do ciemnozielonej), ani wytrącenia osadu produktu (po wylaniu mieszaniny na lód, wypadły jedynie czarne, nierozpuszczalne, bezpostaciowe kłaczk, które odsączono).

Druga próba syntezy *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu, przeprowadzona wg procedury opisanej w [82] dla otrzymania *N*-oktylo-3,6-diazydokarbazolu, polegała zaś na potraktowaniu *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu (synteza tego związku została opisana we wcześniejszym paragrafie) azydkiem sodu z dodatkiem askorbinianu sodu, CuI oraz *N,N'*-dimetyloetylenodiaminy, w mieszaninie DMSO i wody destylowanej (w stosunku objętościowym 5 : 1), w temperaturze pokojowej, a następnie wymyciu (z mieszaniny poreakcyjnej) organicznych frakcji za pomocą octanu etylu. Niestety również i ta próba syntezy nie doprowadziła do otrzymania pożądanego związku, w mieszaninie poreakcyjnej obserwowano obecność jedynie substratu.

Z racji tego, iż przyczyną niepowodzenia opisanej powyżej syntezy była najprawdopodobniej bardzo słaba rozpuszczalność *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu w medium reakcyjnym (mieszaninie DMSO i wody, a nawet w czystym DMSO), postanowiono podjąć jeszcze jedną próbę syntezy, tym razem w temperaturze wyższej od pokojowej. W tym celu *N*-decylo-3,6-dijodokarbazol ogrzewano (w atmosferze gazu obojętnego i w szczelnie zamkniętej fiolce) z: azydkiem sodu, jodkiem miedzi(I), L-proliną, wodorotlenkiem sodu oraz askorbinianem sodu w DMSO, w temperaturze 60°C przez 36 godz. – schemat 92. Następnie otrzymany *N*-decylo-3,6-diazydokarbazol wymyło z mieszaniny poreakcyjnej eterem dietylowym (szczegółowy opis procedury wydzielania został zamieszczony w części eksperymentalnej niniejszej pracy) i użyto bezpośrednio do dalszej syntezy (bez dodatkowego oczyszczania, gdyż związek ten, jak twierdzą autorzy [160] dla strukturalnie podobnego – *N*-propylo-3,6-diazydokarbazolu, jest wrażliwy na działanie światła słonecznego) [160] – cykloaddycji do 5-etynylo-2,2'-bitiofenu.

Schemat 92. Synteza *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu z *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu

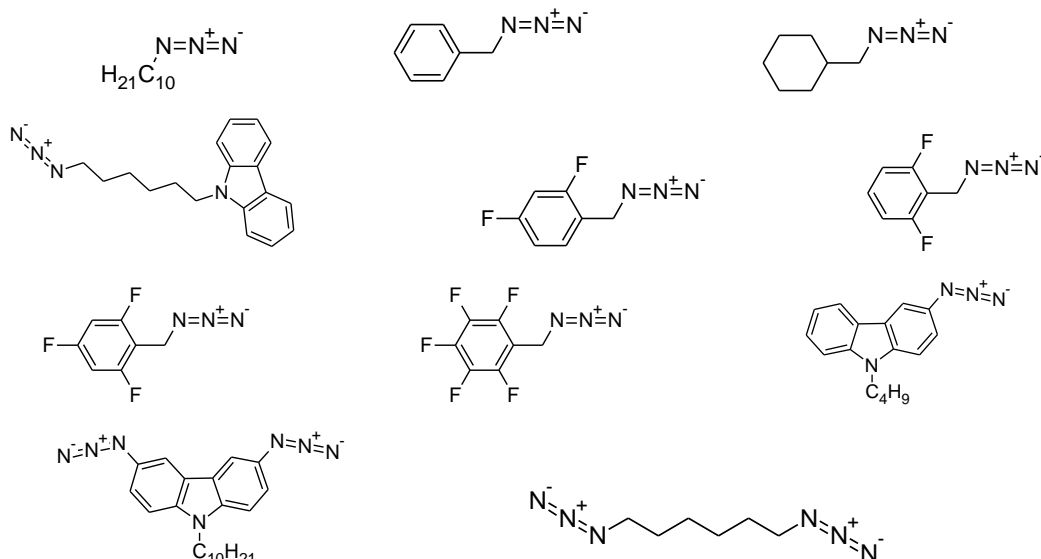
Reakcję addycji *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu do 5-etynylo-2,2'-bitiofenu realizowano wg opisanej w dalszych paragrafach części badawczej niniejszej pracy procedury, tj. w mieszaninie *t*-butanolu i wody (w stosunku objętościowym 1 : 1) rozpuszczono: azydek, 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofen (z którego to „in situ” generowany był właściwy dipolarofil – etynylobitiofen), katalizator ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, askorbinian sodu) oraz inne niezbędne do przebiegu opisywanej reakcji reagenty (węglan potasu oraz pirydynę). Całość mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz., po czym produkt reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu w chlorku metylenu – schemat 93.

Schemat 93. Reakcja cykloaddycji *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu do 5-etynylo-2,2'-bitiofenu

3.10. Synteza azydków organicznych

W niniejszym podrozdziale opisano syntezę azydków organicznych stanowiących substraty (dipole) w reakcjach cykloaddycji 1,3-dipolarnej prowadzących do otrzymania przedstawionych w dalszej części pracy 1,2,3-triazoli zarówno 1,4-di- jak i 1,4,5-tripodstawionych.

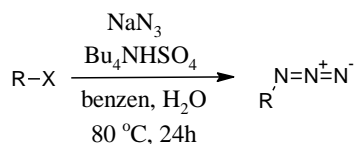
W ramach niniejszej pracy otrzymano następujące, przedstawione na poniższym rysunku, azydki alifatyczne: decyłu, benzylu, 6-(karbazol-9-yl)heksyłu, 6-azydoheksyłu, 2,4-difluorobenzylu, 2,6-difluorobenzylu, 2,4,6-trifluorobenzylu, 2,3,4,5,6-pentafluorobenzylu, cykloheksylometylu oraz trzy azydki aromatyczne: *N*-butylokarbazol-3-ylu, 2,2'-bitiofen-5-ylu, *N*-decylo-3,6-diazydokarbazol.



Rysunek 40. Struktury azydków organicznych otrzymanych w ramach pracy

Azydki alifatyczne otrzymano wg opisanej w Preparatyce Organicznej Vogla procedury polegającej na substytucji halogenku (bromku lub chlorku), w której rolę nukleofila pełnił azydek sodu w postaci roztworu wodnego, wobec czego koniecznym był dodatek katalizatora przeniesienia międzyfazowego (Bu_4NHSO_4) w ilości 0,1 eq. (w stosunku do halogenku).

Początkowo opisywaną reakcję prowadzono w temperaturze 80°C przez 24 godz., po czym zawartość kolby reakcyjnej ochładzano do temperatury pokojowej, przenoszono do rozdzielacza, odrzucano warstwę wodną, organiczną przemywano trzykrotnie wodą, zadawano świeżą porcją NaN_3 i Bu_4NHSO_4 i przez kolejne 24 godz. mieszano w 80°C . Okazało się jednak, iż zabieg ten, celem którego jest doprowadzenie reakcji substytucji do końca, jest zbędny, bowiem już po 24 godz. ogrzewania obserwuje się ilościowe przekształcenie substratu w produkt, zaś wydajność całego procesu waha się w granicach 71% (dla azydku 2,4,6-trifluorobenzylu) – 98% (dla azydku 6-(karbazol-9-yl)heksylu).



Schemat 94. Synteza azydków alifatycznych

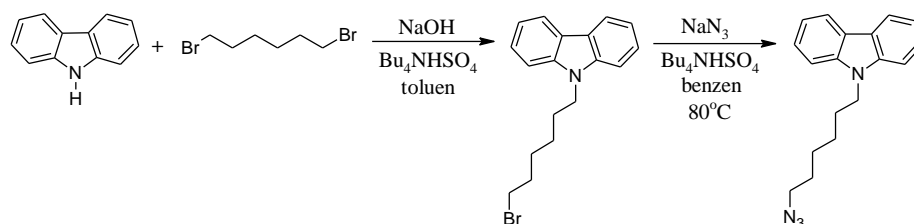
Postęp reakcji substytucji śledzono za pomocą techniki ^1H NMR, obserwując przesunięcie sygnału (tryplet/singlet/dublet) grupy dwóch protonów przy 1 atomie węgla z wartości: 3,39 ppm do wartości 3,24 ppm dla azydku decylu, 4,49 ppm do

wartości 4,46 dla azydku 2,3,4,5,6-pentafluorobenzylu, 4,48 ppm do wartości 4,37 ppm dla azydku 2,4-difluorobenzylu, 4,67 ppm do wartości 4,43 ppm dla azydku 2,6-difluorobenzylu, 4,48 ppm do wartości 4,38 ppm dla azydku 2,4,6-trifluorobenzylu, 3,39 ppm do wartości 3,25 ppm dla 1,6-diazydoheksanu, 3,27 ppm do wartości 3,10 ppm dla azydku cykloheksylometylu oraz 4,18 ppm do wartości 3,79 ppm dla azydku benzylu.

Początkowo substrat halogenowy rozpuszczano w benzenie (w ilości równoważnej objętości wody, jakiej użyto do przygotowania roztworu azydku sodu). Jednak, z racji tego, iż zarówno substrat jak i produkt są cieczami i wprowadzenie dodatkowego rozpuszczalnika tylko utrudnia pracę (konieczność jego usunięcia przed analizą NMR, czy reakcją prowadzoną w innym medium niż benzen), w późniejszych badaniach tego zaniechano.

Badania wykazały także, iż postać stosowanego NaN_3 nie ma znaczącego wpływu na wydajność reakcji. Azydek sodu może być użyty zarówno w postaci roztworu jak i sproszkowanego ciała stałego. Jednak w drugim przypadku koniecznym jest rozpuszczenie halogenku w benzenie.

Azydek 6-(karbazol-9-ylo)heksylu otrzymano wychodząc z handlowego karbazolu, który wpierw poddano reakcji alkirowania za pomocą 1,6-dibromoheksanu (szczegółowy opis syntezy, a także trudności, jakie w trakcie jej realizacji napotkano, przedstawiono w rozdziale 3.3.), a następnie, otrzymany *N*-(6-bromoheksylo)karbazol poddano reakcji substytucji nukleofilowej za pomocą azydku sodu – schemat 95.



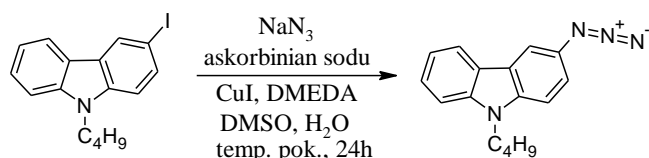
Schemat 95. Otrzymywanie azydku 6-(karbazol-9-ylo)heksylu z karbazolu

Reakcję podstawienia realizowano w układzie dwufazowym, tj. czynnik nukleofilowy (NaN_3) rozpuszczono w wodzie destylowanej, zaś ulegający nukleofilowemu atakowi substrat halogenowy będący białym ciałem stałym – w benzenie (w ilości równoważnej ilości wody). Rolę katalizatora przeniesienia międzyfazowego pełnił niezmiennie wodorosiarczan tetra-*n*-butyloamoniowy, samą zaś reakcję prowadzono niezmiennie w temperaturze 80°C przez 24 godz. (schemat 95).

W przypadku opisywanej reakcji syntezy azydku 6-(karbazol-9-yl)heksylu również obserwowano ilościowe przekształcenie substratu w produkt, wobec czego opisana powyżej metodyka wydzielania produktu z mieszaniny poreakcyjnej, polegająca na trzykrotnym przemyciu warstwy organicznej wodą destylowaną i suszeniu jej bezwodnym MgSO_4 , doskonale sprawdziła się także i w tym przypadku.

Analogiczną procedurą (zarówno synteza jak i wydzielanie) posłużono się do otrzymania 1,6-diazydoheksanu z tą różnicą, iż zastosowano, ze względu na obecność dwóch ulegających substytucji grup halogenowych, czterokrotny, a nie jak w przypadku pozostałych azydków alifatycznych dwuipółkrotny, nadmiar NaN_3 . Co ciekawe, mimo niemalże dwukrotnego zwiększenia ilości czynnika nukleofilowego nie było koniecznym zwiększenie ilości katalizatora przeniesienia międzyfazowego (użyto takiej samej ilości Bu_4NHSO_4 jak w syntezie innych azydków alifatycznych, tj. 0,1 eq. w stosunku do substratu halogenowego).

Azydek *N*-butylokarbazol-3-ylu zsyntezowano wg opisanej w [82] procedury otrzymywania *N*-oktylo-3,6-diazydokarbazolu. Wyjściowy *N*-butylo-3-jodokarbazol mieszano przez 24 godz. w nasyconej argonem mieszaninie sulfotlenku dimetylowego i wody (w stosunku objętościowym 5 : 1) zawierającej rozpuszczone: NaN_3 , askorbinian sodu, CuI , *N,N'*-dimetyloetylenodiaminę (w ilościach dwukrotnie pomniejszonych w stosunku do literaturowego przepisu) – schemat 96 Po zakończeniu reakcji mieszaninę poreakcyjną przenoszono do rozdzielacza i przemywano trzykrotnie octanem etylu, a połączone warstwy organiczne - solanką. Po odparowaniu rozpuszczalnika organicznego, otrzymany z wydajnością 86%, azydek *N*-butylokarbazol-3-ylu używano bezpośrednio do syntezy, mimo iż autorzy [82] zalecają dodatkowo oczyszczanie (strukturalnie podobnego azydku) na kolumnie chromatograficznej.



Schemat 96. Synteza azydku *N*-butylokarbazol-3-ylu

Azydek 2,2'-bitiofen-5-ylu jako jedyny spośród zsyntezowanych w ramach niniejszej pracy azydków nigdy, ze względu na dużą niestabilność (zwłaszcza w temperaturach wyższych od pokojowej) i skłonność do wybuchowego rozkładu [85], nie był wydzielany, lecz generowany „in situ” (z 5-jodo-2,2'-bitiofenu)

w obecności reagentów oraz katalizatorów reakcji cykloaddycji dipolarnej: terminalnego alkinu, jodku miedzi(I), askorbinianu sodu, w mieszaninie etanolu i wody (w stosunku objętościowym 7: 3) zawierającej dodatek 20 % mol. *N,N'*-dimetyloetylenodiaminy. Dzięki temu zabiegowi mieszanina poreakcyjna nie zawierała niebezpiecznego azydku 2,2'-bitiofen-5-ylu, a jedynie produkt reakcji jego addycji do podstawionego acetylenu oraz pozostałości po układzie katalitycznym, dlatego też wpierw zadawano ją 25% roztworem amoniaku, a następnie trzykrotnie przemywano octanem etylu.

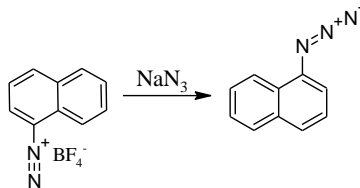
Syntezę (oraz trudności, jakie w trakcie jej realizacji napotkano) *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu, a więc trzeciego azydku organicznego otrzymanego w ramach niniejszej pracy opisano w rozdziale poświęconym próbom otrzymania *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu – 3.9.

W ramach niniejszej pracy podjęto także próbę otrzymania czterech innych azydków aromatycznych: naftyłu, *p*-metylofenylu, *N*-etylokarbazol-3-ylu, *p*-nitrofenylu. Azydki te w przeciwieństwie do opisanych powyżej otrzymywano w wyniku substytucji soli diazoniowych: chlorków oraz tetrafluoroboranów.

W pierwszej kolejności podjęto próbę syntezy azydku *N*-etylokarbazol-3-ylu wg procedury opisanej w [81]. W tym celu handlowy *N*-etylo-3-aminokarbazol wpierw rozpuszczono w mieszaninie wody i stężonego kwasu solnego, a następnie do powstałego roztworu, oziębionego do temperatury 0°C, wkroplono ochłodzony na łaźni lodowej wodny roztwór azotynu sodu (w ilości trzech równoważników molowych w stosunku do aminy), pilnując, aby temperatura mieszaniny nie przekroczyła 5°C. Mieszaninę reakcyjną mieszano następnie powoli przez kilka minut, po czym wprowadzono do niej (kroplami) ochłodzony w łaźni lodowej wodny roztwór azydku sodu (w ilości 6 eq. w stosunku do aminy) i kontynuowano mieszanie przez kolejne 15 min., po czym organiczne składniki mieszaniny ekstrahowano do eteru dietylowego, a następnie powstałą warstwę organiczną przemyto wodą, solanką i suszono bezwodnym Na₂SO₄.

Ze względu na niepowodzenie powyższej syntezy a dokładniej niepowodzenie w otrzymaniu najprawdopodobniej diazoniowej soli karbazolu, postanowiono wykorzystać gotowe (zsyntezowane przez dr Mateusza Penkę) sole diazoniowe: tetrafluoroboran naftaleno-1-diazoniowy, tetrafluoroboran *p*-nitrobenzenodiazoniowy oraz tetrafluoroboran *p*-metylobenzenodiazoniowy. Do ochłodzonego, wodnego roztworu wspomnianych soli wprowadzano wpierw ochłodzony, wodny roztwór

azydku sodu, a następnie organiczne składniki mieszaniny ekstrahowano do eteru dietylowego.



Schemat 97. Synteza azydków organicznych z wykorzystaniem soli diazoniowych na przykładzie pochodnej naftalenu

W przypadku syntezy azydku: 1-naftyłu, *p*-nitrofenyłu oraz *p*-metylofenyłu postęp reakcji śledzono nie tylko z wykorzystaniem techniki NMR ale również (we współpracy z Zakładem Krystalografii Instytutu Chemii UŚ) spektroskopii w podczerwieni, obserwując pojawienie się charakterystycznego dla grupy azydkowej pasma (około 2100 cm⁻¹) [81].

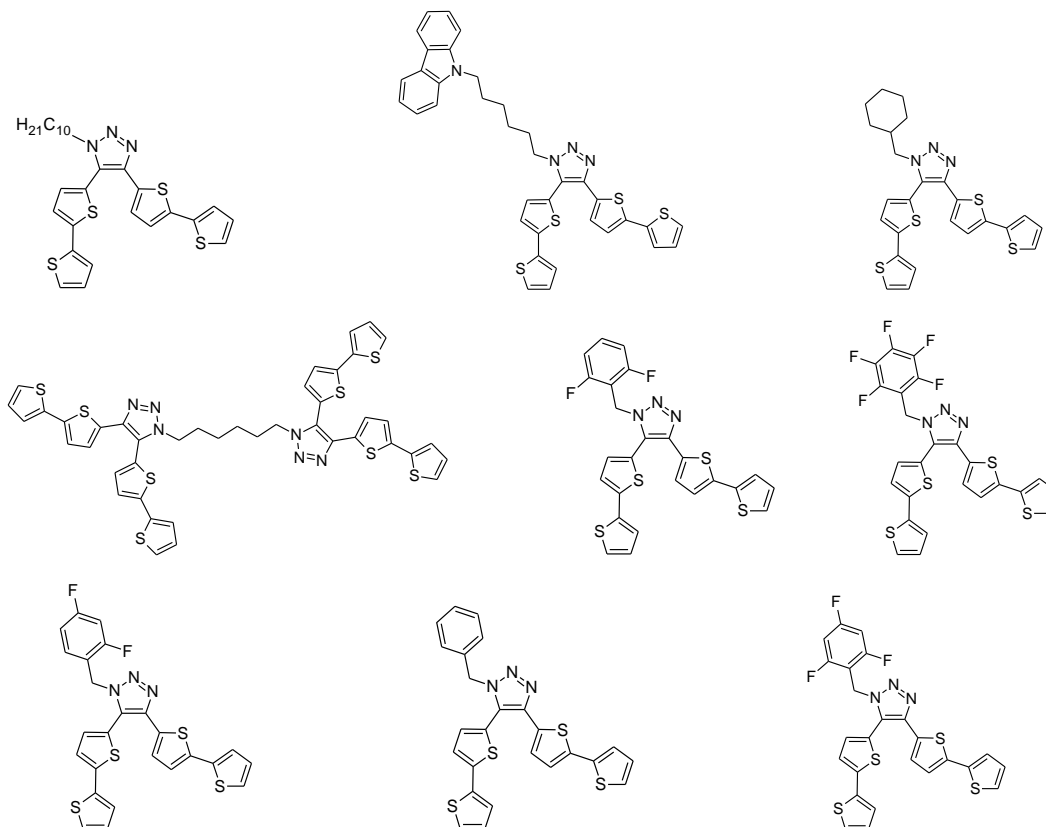
Azydki otrzymane z soli diazoniowych nie zostały jednak wykorzystane do syntezy triazoli w ramach niniejszej pracy, ale zostały przekazane innym członkom zakładu do kontynuowania badań nad 1,2,3-triazolami.

3.11. Synteza 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli

W niniejszym rozdziale omówiono syntezę 1,2,3-triazoli 1,4,5-tripodstawionych – związków finalnych, których otrzymanie stanowiło jeden z celów przedstawionej pracy. Związki te z jednej strony mogą być badane jako monomery nowych politiofenów zawierających w paśmie przewodzenia motyw triazolowy, z drugiej zaś strony pod kątem możliwości wykorzystania w terapii przede wszystkim antygrzybiczej (flukonazol będący pochodną 1,2,4-triazolu stanowi nie tylko wzorzec do określania przeciwgrzybiczej aktywności badanych związków, ale także jest dostępnym i szeroko stosowanym farmaceutykiem w leczeniu np. kandydozy skóry i błon śluzowych czy łupieżu pstrego) oraz antynowotworowej, antygruźliczej, itp.

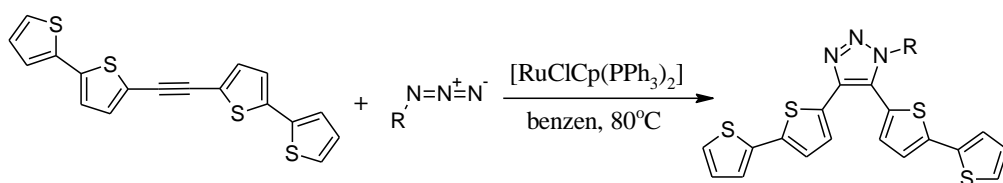
W ramach niniejszej pracy zsyntezowano dziewięć nieznanych dotąd 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli: 1-decylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-[6-(karbazol-9-ylo)heksylo]-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-cykloheksylometylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1,6-di[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksan, 1-(2,6-difluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,4-difluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-

benzylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,4,6-trifluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, których struktury przedstawiono na poniższym rysunku.



Rysunek 41. Struktury 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli otrzymanych w ramach pracy

Związki te otrzymano na drodze reakcji cykloaddycji dipolarnej azydku alifatycznego do 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetylenu katalizowanej kompleksem rutenu(II) – $[\text{RuClCp}(\text{PPh}_3)_2]$ realizowanej w benzenie, w temperaturze 80°C przez 24 godz. – schemat 98 [87, 89]. Produkty reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako fazę ruchomą chlorek metylenu lub jego mieszaninę z metanolem (w przypadku 1,6-di[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksanu koniecznym był dodatek 1% obj. alkoholu metylowego) z wydajnościami: od 26% (dla azydku 6-[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksylu) do 91% (1-benzylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol).



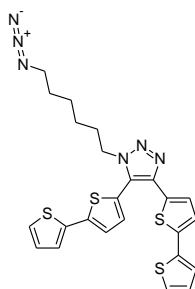
Schemat 98. Ogólny schemat syntezy triazoli 1,4,5-tripodstawionych na drodze katalizowanej kompleksem Ru(II) cykloaddycji azydku do 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny

Początkowo reakcję prowadzono stosując alkin w nadmiarze (około 1,3 równoważnika molowego w stosunku do azydku), a dipol wprowadzano do środowiska reakcji w postaci roztworu w benzenie. Później jednak, kiedy przeprowadzone eksperymenty oraz konsultacje z ekspertami od materiałów wybuchowych z WAT utwierdziły mnie w przekonaniu, iż zarówno azydek decylu jak i inne stosowane przy realizacji niniejszej pracy nie stanowią związków niebezpiecznych (nawet w warunkach wysokiego ciśnienia), postanowiono odwrócić proporcje reagentów, tzn. stosunkowo drogi 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetylen, którego synteza wymagała (wówczas, kiedy zaczynano pracę nad triazolami) dużego nakładu czasu (bowiem był on otrzymywany w czteroetapowej reakcji [109]), stosować w niedomiarze, a azydek w nadmiarze (1,3 – 1,5 eq.), bez dodatkowego rozcieńczania go benzenem. Zabieg ten, celem którego było przede wszystkim zwiększenie konwersji reagenta alkilowego, okazał się nieskuteczny, nieprzereagowany 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetylen dalej obecny był w mieszaninie poreakcyjnej.

Mając na uwadze, iż wysokie ciśnienie wpływa korzystnie na przebieg reakcji cykloaddycji [161], a także fakt, iż azydek decylu jest stabilny przy ciśnieniach nawet dużo wyższych niż atmosferyczne, podjęto próbę (w ramach współpracy z grupą prof. Mariana Palucha z Instytutu Fizyki UŚ) syntezy 1-decylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu w warunkach wysokiego ciśnienia (1,2 GPa), bez udziału katalizatora rutenowego, w chlorku metylenu (zmiana medium reakcyjnego wynikała z faktu, iż benzen w warunkach wysokiego ciśnienia jest ciałem stałym nawet w temperaturze 80°C), w niezmienniej temperaturze 80°C i czasie 24 godz. Podjęta próba wykazała, iż w przypadku omawianej cykloaddycji azydku decylu do 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny wysokie ciśnienie nie wpływa lepiej na przebieg reakcji niż katalizator – testowany kompleks Ru(II), bowiem wydajność reakcji (po wydzieleniu) realizowanej

w warunkach wysokiego ciśnienia wyniosła zaledwie 20%, podczas gdy wydajność cykloaddycji przebiegającej z udziałem $[\text{RuClCp}(\text{PPh}_3)_2]$ wyniosła 43%.

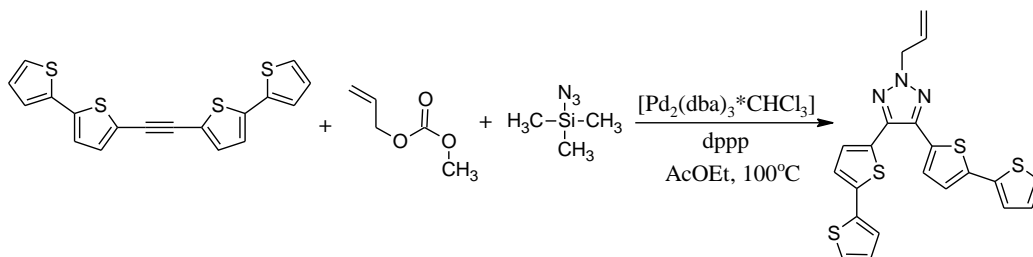
W ramach niniejszej pracy podjęto się także syntezy 1,6-di[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksanu na drodze addycji 1,6-diazydoheksanu do 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny realizowanej w benzenie, w 80°C, w obecności $[\text{RuClCp}(\text{PPh}_3)_2]$. Wartym uwagi jest fakt, iż w przypadku tej reakcji niemalże kluczowy okazał się stosunek reagentów: alkinu i azydku. Jeżeli azydek użyty został w ilości dwukrotnie (ewentualnie 1,8) mniejszej (molowo) w stosunku do pochodnej acetyleny, wówczas głównym produktem reakcji był pożądaný 1,6-di[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksan. Każde zwiększenie ilości azydku, mimo obecności w mieszaninie poreakcyjnej nieprzereagowanego 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny, skutkowało pojawieniem się produktu addycji tylko jednej grupy N_3 do wiązania potrójnego alkinu. Tworzył się głównie azydek 6-[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksanu – rysunek 42, kosztem pożądanego 1,6-di[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksanu.



Rysunek 42. Struktura azydku 6-[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksanu

W ramach wątku syntezy triazoli tripodstawionych podjęto również, zakończoną niepowodzeniem, próbę otrzymania 2-allilo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu. W tym celu do nasyconego argonem roztworu: 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny, $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ (2,5 % mol.), 1,3-bis(difenylofosfino)propanu (10 % mol.) w octanie etylu dodano azydotrimetylosilan (w ilości 1,2 eq. w stosunku do alkinu) oraz węglan allilowo-metylowy (również w 1,2 molowym nadmiarze w stosunku do pochodnej acetyleny) i całość mieszano pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 100°C przez 24 godz. Początkowo sądzono, iż przyczyną niepowodzenia reakcji jest zarówno zbyt duże rozcieńczenie mieszaniny reakcyjnej (wg [162] jej stężenie powinno być równe 0,5M) jak i użycie $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ w miejsce jego adduktu z chloroformem. W związku z tym reakcję powtórzono, stosując jako katalizator $[\text{Pd}(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$

w ilości 2,5 % mol. oraz pomniejszając ilość rozpuszczalnika. Jednak mimo tych zabiegów nie udało się otrzymać pożądanego 2-allilo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu, mieszanina poreakcyjna zawierała głównie nieprzereagowany substrat – 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetylen.



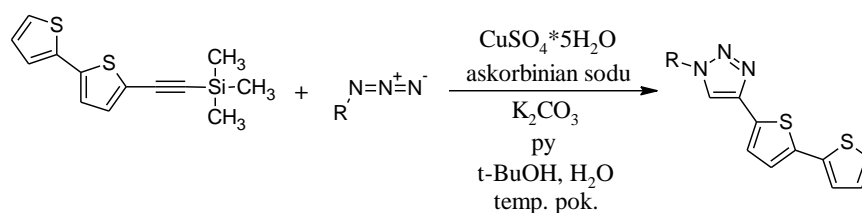
Schemat 99. Nieudana próba syntezy 2-allilo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu

3.12. Synteza 1,4-dipodstawionych 1,2,3-triazoli

Triazole 1,4-dipodstawione otrzymane w ramach niniejszej pracy można podzielić na trzy grupy: zawierające motyw 2,2'-bitiofen-5-yłowy w pozycji 4, podstawione fragmentem bitiofenyłowym w pozycji pierwszej, niezawierające podstawników 2,2'-bitiofen-5-yłowych (syntezowane do wykorzystania przez innych doktorantów i pracowników zakładu jako ligandy N-donorowe).

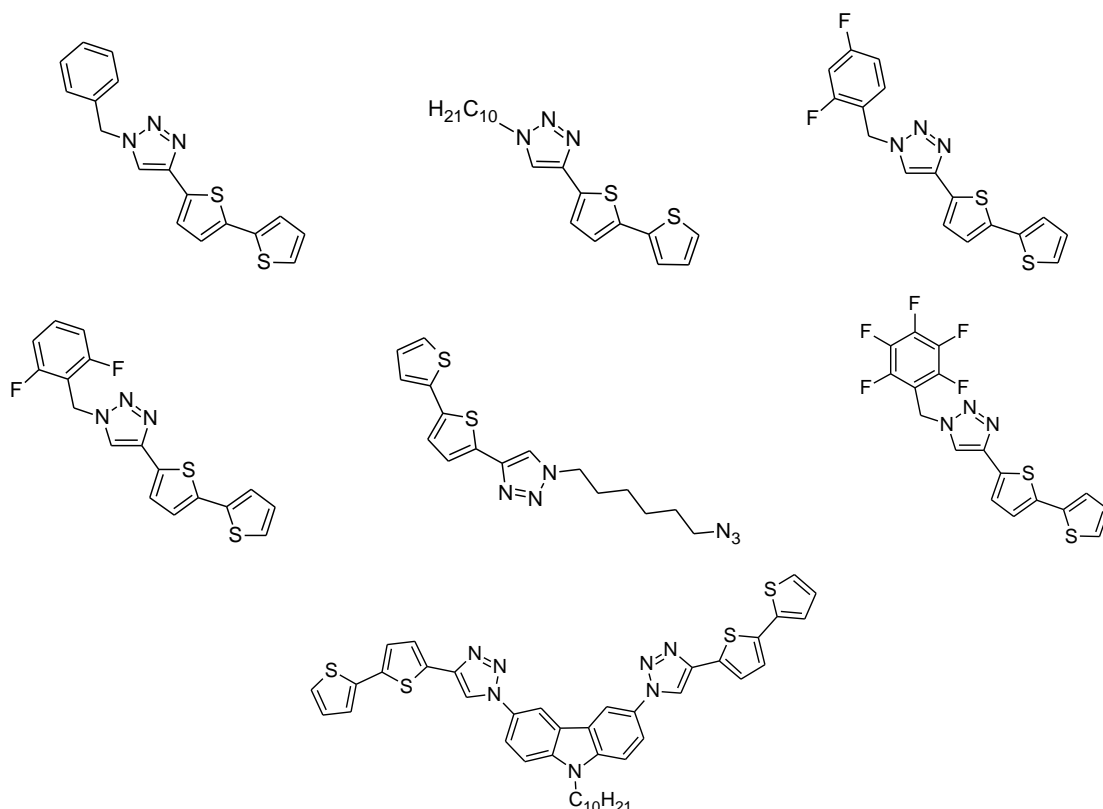
3.12.1. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji czwartej

Pierwszą grupę triazoli 1,4-dipodstawionych, tj. zawierających motyw bitiofenyłowym w pozycji 4, otrzymano (według procedury opisanej w [101, 163, 164, 165, 166, 167] dla związków strukturalnie podobnych) w sposób następujący: do nasyconego argonem roztworu 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu i azydku organicznego (1,2-molowy nadmiar) w mieszaninie *t*-butanolu i wody destylowanej (w stosunku objętościowym 1 : 1) dodano: pięciowodny siarczan(VI) miedzi(II), askorbinian sodu, węglan potasu oraz pirydynę, a następnie powstałą zawiesinę intensywnie mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz. – schemat 100.



Schemat 100. Ogólny schemat syntezy 1,2,3-triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji czwartej (R zgodne z strukturami z rysunku 43)

Po zakończeniu reakcji mieszaninę zadawano chlorkiem metylenu oraz 5% roztworem amoniaku i całość mieszano intensywnie przez dodatkowe 30 min., a następnie przenoszono do rozdzielacza. Warstwę nieorganiczną przemywano trzykrotnie dichlorometanem, a połączone warstwy organiczne – wpraw 5% roztworem amoniaku (dwukrotnie) a następnie wodą destylowaną (do osiągnięcia przez nie odczynu obojętnego), po czym odparowywano z nich lotne frakcje na wyparce rotacyjnej i oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując chlorek metylenu jako eluent. Na opisanej drodze otrzymano siedem nieznanych pochodnych 1,2,3-triazolu zawierających podstawnik 2,2'-bitienyłow w pozycji czwartej: 1-benzylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-decylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,4-difluorobenzylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,6-difluorobenzylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(6-azydoheksylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol oraz *N*-decylo-3,6-bis[4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]karbazol – rysunek 43.

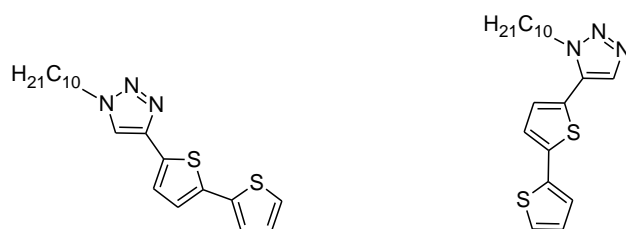


Rysunek 43. Struktury 1,2,3-triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-ylowym w pozycji czwartej

Opisane powyżej podejście polegające na wprowadzeniu do środowiska reakcji węgla potasu pozwoliło wyeliminować jeden dodatkowy etap reakcji – odbezpieczanie 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu, a tym samym uniknąć strat, jakie niesie ze sobą ekstrakcja, suszenie środkiem suszącym i sączenie.

W ramach opisywanego wątku syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych zawierających grupę bitiofenylową w pozycji czwartej podjęto próbę przeprowadzenia reakcji cykloaddycji azydku decylu do alkinu terminalnego w warunkach wysokiego ciśnienia i w nieobecności jakichkolwiek katalizatorów. Jako reakcję modelową wybrano addycję azydku decylu do fenyloacetyleny w chlorku metylenu, w temperaturze 80°C, przy ciśnieniu równym 1,2 GPa przez 24 godz. Powstanie produktu cykloaddycji o bliżej nieokreślonej geometrii (produkt 1,4- lub 1,5-dipodstawiony) skłoniło mnie do zmiany dipolarofila – etynylobitiofen w miejsce fenyloacetyleny (użycie formy zabezpieczonej etynylobitiofenu było niemożliwe ze względu na brak możliwości wprowadzenia do środowiska reakcji węgla potasu). Reakcję addycji azydku decylu do etynylobitiofenu przeprowadzono w następujących warunkach: 80°C, 1,0 GPa (obniżenie ciśnienia wynikało z awarii aparatu), 24 godz., a płytka TLC wykonana dla mieszaniny poreakcyjnej wykazała obecność dużej ilości

związku, który wydzielono oraz niewielkich ilości innych produktów/zanieczyszczeń. Widmo ^1H NMR wykonane dla wydzielonej frakcji wykazało jednoznacznie powstanie produktu cykloaddycji (czego dowodem może być charakterystyczny dla triazoli dipodstawionych singlet przy wartości 7,6 ppm o wartości całki jeden), jednak nie dało żadnej informacji na temat tego, do którego atomu węgla triazolu przyłączony jest podstawnik bitiofenylowy (w reakcjach katalizowanych solami Cu(I) uprzywilejowana jest pozycja 4, natomiast w przypadku reakcji realizowanej w warunkach wysokiego ciśnienia nie ma powodu, aby sądzić, iż któraś z pozycji jest faworyzowana) – rysunek 44. W tej sytuacji wykonano widmo korelacyjne NOESY, licząc, na zaobserwowanie oddziaływania (poprzez przestrzeń) podstawnika przyłączonego do pozycji 5 triazolu z grupą CH_2 łańcucha alifatycznego obecnego w cząsteczce. Niestety zarejestrowane widmo nie wykazało żadnego oddziaływania, pozostawiając nierozwiązanym problem regioselektywności lub też jej braku reakcji cykloaddycji prowadzonej w warunkach wysokiego ciśnienia.



Rysunek 44. Struktury możliwych izomerów - produktów reakcji cykloaddycji azydku decylu do 5-etynylo-2,2'-bitiofenu realizowanej w warunkach wysokiego ciśnienia

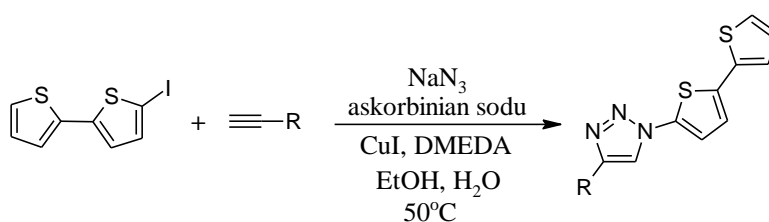
W tym miejscu godnym uwagi jest fakt, iż dla dwóch, spośród siedmiu otrzymanych w ramach opisywanego wątku, związków udało wyhodować się monokryształy do rentgenowskiej analizy strukturalnej: 1-benzylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu oraz 1-(2,4-difluorobenzylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu (ORTEP przedstawiono na poniższym rysunku). Co ciekawe, X-ray wykazał, iż (w przypadku obu związków) drugi pierścień tiofenowy charakteryzuje swoista rotacja, za sprawą której atomy siarki w fragmencie bitiofenylowym znajdują się względem siebie raz w pozycji cis a raz w pozycji trans (jeśli za płaszczyznę odniesienia przyjąć płaszczyznę prostopadłą do płaszczyzny wyznaczonej przez wiązanie łączące atom węgla 2 z atomem węgla 2').



Rysunek 45. ORTEP 1-benzylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu (lewo) oraz 1-(2,4-difluorobenzylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu (prawo)

3.12.2. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-ylowym w pozycji pierwszej

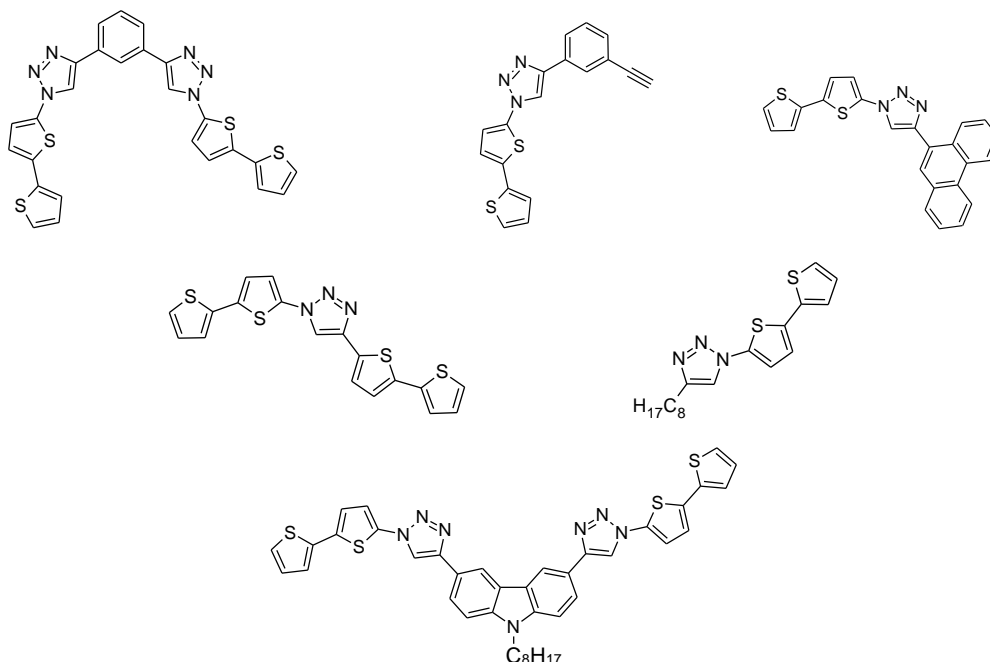
Drugą grupę 1,2,3-triazoli, tj. zawierających motyw 2,2'-bitiofen-5-ylowy w pozycji pierwszej otrzymano na drodze reakcji cykloaddycji azydku 2,2'-bitiofen-5-yłu (wygenerowanego *in situ* z 5-jodo-2,2'-bitiofenu i azydku sodu) do odpowiednio: 1,3-dietynylobenzenu, 9-etynylofenantrenu, 1-decynu, *N*-oktylo-3,6-dietynylokarbazolu, 5-etynylo-2,2'-bitiofenu. Reakcje prowadzono w obecności: askorbinianu sodu, jodku miedzi(I) oraz *N,N'*-dimetyloetylenodiaminy, w mieszaninie etanolu i wody (w stosunku objętościowym 7 : 3), w temperaturze 50°C – schemat 101. Produkty reakcji wydzielano na drodze chromatografii kolumnowej (poprzedzonej zadaniem mieszaniny poreakcyjnej 25% roztworem amoniaku i ekstrakcją produktu reakcji oraz innych organicznych frakcji do octanu etylu lub THF – w przypadku 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu) na silikażelu, stosując chlorek metylenu lub jego mieszaninę z metanolem jako fazę ruchomą [85].



Schemat 101. Ogólny schemat syntezy 1,2,3-triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-ylowym w pozycji pierwszej

Na opisanej drodze otrzymano sześć nieopisanych dotąd 1,2,3-triazoli 1,4-dipodstawionych: 1,3-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzen, 1-etynylo-3-[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzen, 1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-4-fenantren-9-ylo-1,2,3-triazol, 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, 1-(2,2'-

bitiofen-5-ylo)-4-oktylo-1,2,3-triazol, *N*-oktylo-3,6-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]karbazol, o strukturach przedstawionych na poniższym rysunku.



Rysunek 46. Struktury 1,2,3-triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-ylowym w pozycji pierwszej zsyntezowanych w ramach pracy

W przypadku syntezy 1,3-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzenu pomimo zastosowania dość dużego nadmiaru 5-jodo-2,2'-bitiofenu (z którego to, o czym już wspomniano, generowany jest azydek) - 4 eq. w stosunku do pochodnej benzenu, oprócz pożądanego produktu cykloaddycji do obu wiązań wielokrotnych, obserwowano również powstanie 1-etynylo-3-[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzenu a więc produktu reakcji addycji do tylko jednego wiązania potrójnego.

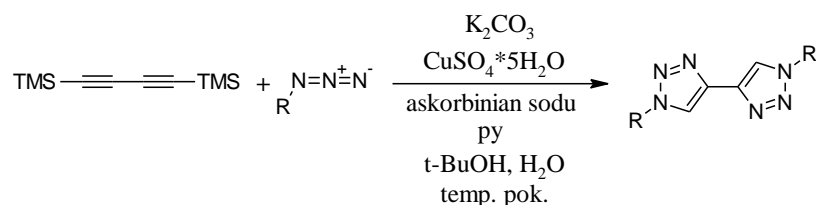
Dla trzech spośród opisywanych związków, tj. 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu, 1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-4-(antracen-9-ylo)-1,2,3-triazolu oraz 1,3-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzenu nie udało się (ze względu na słabą rozpuszczalność) uzyskać kompletu analiz potwierdzających ich strukturę (uzyskano jedynie widmo ^1H NMR).

3.12.3. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających motywu 2,2'-bitiofen-5-ylowego

Do trzeciej grupy triazoli 1,4-dipodstawionych otrzymanych w ramach niniejszej pracy, stanowiących potencjalne ligandy do syntezy różnorodnych

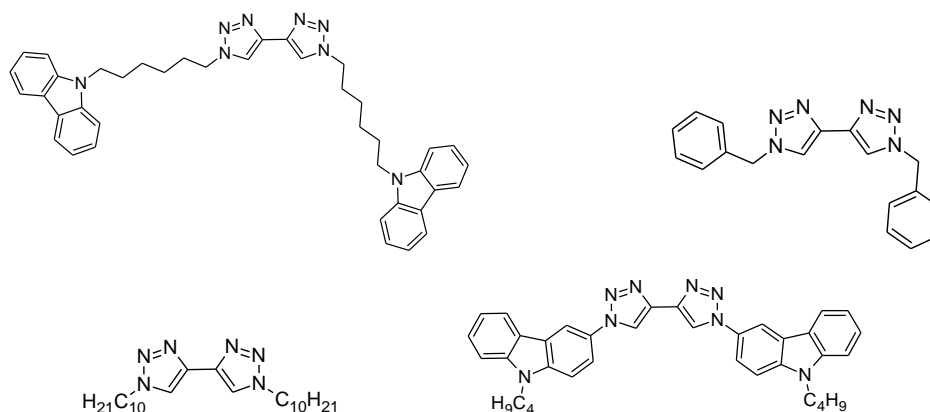
kompleksów metali przejściowych, np. Ru [93, 101, 167], Ir [94], można zaliczyć następujące związki: 1-(6-karbazol-9-yloheksylo)-4-[1-(6-karbazol-9-yloheksylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol, 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-[1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol, 1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol, 1-decylo-4-(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol, *N*-oktylo-3,6-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)karbazol, 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazol, 1,3-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen, 1,3-bis(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen, których struktury przedstawiono w dalszej części niniejszego paragrafu.

Cztery pierwsze związki (spośród wyżej wymienionych) otrzymano wg znanej (dla związków strukturalnie podobnych) z literatury [101, 163, 164, 165, 166, 167] procedury polegającej na potraktowaniu w temperaturze pokojowej handlowego 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-dinyu azydkiem (w ilości dwóch równoważników molowych) odpowiednio: 6-karbazol-9-yloheksyłu, *N*-butylokarbazol-3-yłu, benzylu oraz decylu w obecności: węglanu potasu, siarczanu(VI) miedzi(II), askorbinianu sodu oraz pirydyny w mieszaninie *t*-butanolu i wody (w stosunku objętościowym 1 : 1) – schemat 102.



Schemat 102. Ogólny schemat syntezy 1,1'-dipodstawionych pochodnych 4,4'-bis(triazoli)

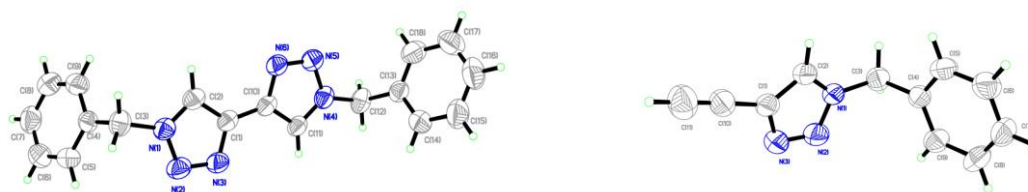
Produkty reakcji wydzielono z mieszaniny poreakcyjnej, wykorzystując chromatografię kolumnową na silikażelu w mieszanie chlorku metylenu i metanolu (zawartość CH₃OH: 1 – 5% w zależności od związku), poprzedzoną wprowadzeniem do kolby reakcyjnej dichlorometanu i 5% roztworu amoniaku i mieszanieniem całości około 30 min. oraz następczą ekstrakcją do chlorku metylenu organicznych składników mieszaniny.



Rysunek 47. Struktury triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających motywu 2,2'-bitiofen-5-yłowego otrzymane z 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diynu w ramach pracy

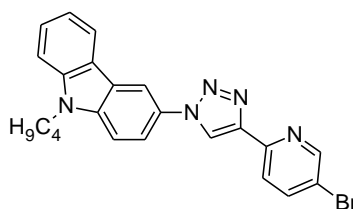
Spośród czterech otrzymanych na opisanej powyżej drodze związków, tylko jeden, tj. 1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol jest związkiem znanym [93, 94, 101, 168, 169], pozostałe trzy nie zostały jak dotąd opisane w literaturze. Dla znanego 1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazolu udało się wyhodować monokryształ odpowiedni do rentgenowskiej analizy strukturalnej, a także monokryształ związku będącego produktem reakcji cykloaddycji do jednego wiązania wielokrotnego stanowiącego substrat w opisywanej reakcji 1,3-dietynylobenzenu – 1-benzylo-4-etynylo-1,2,3-triazolu. Monokryształ pochodnej ditriazolu otrzymano w sposób następujący: do nasyconego roztworu 1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazolu w chloroformie wprowadzono bardzo powoli (po ściankach kolby), tak, aby nie dopuścić do zmieszania rozpuszczalników, heksan w ilości nieco większej niż objętość trichlorometanu, a następnie szyję kolby ostonięto parafilmem (koniecznym było wykonanie w nim kilkunastu małych otworów, przez które pary rozpuszczalnika opuszczały środowisko) i pozostawiono na kilka tygodni.

Monokryształ 1-benzylo-4-etynylo-1,2,3-triazolu otrzymano z kolei podczas zateżania na wyparce (odzysk rozpuszczalnika) frakcji po kolumnie niezawierającej pożądanego produktu reakcji cykloaddycji azydku benzylu do 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diynu.



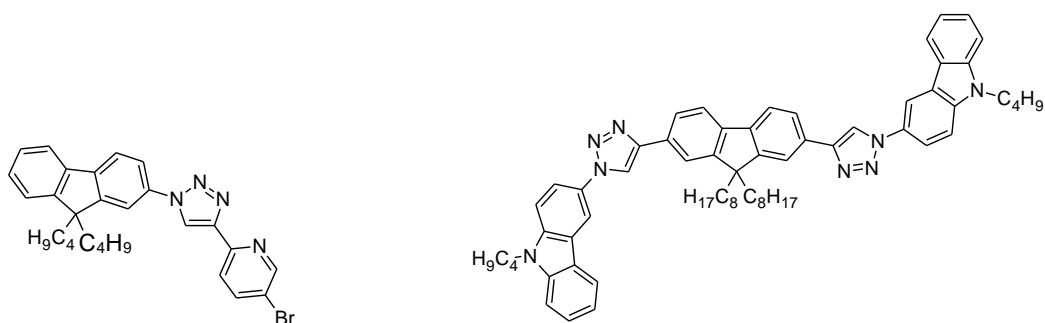
Rysunek 48. ORTEP 1-benzyl-4-(1-benzyl-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazolu (lewo) oraz 1-benzyl-4-etynylo-1,2,3-triazolu (prawo)

1-(*N*-butyłokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazol otrzymano na drodze reakcji cykloaddycji dipolarnej azydku *N*-butyłokarbazol-3-ylo do 5-bromo-2-etynylopirydyny wygenerowanej *in situ* z jej formy zabezpieczonej w obecności reagentów i w warunkach identycznych, jak te zastosowane (i opisane w powyższym paragrafie) w syntezie triazoli z użyciem 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-dynu. Związek ten, po wydzieleniu na drodze chromatografii kolumnowej, przekazano mgr Markowi Matuszkowi jako ligand do syntezy kompleksu renu(I), o którym wspomniano już w paragrafie 3.5.5.



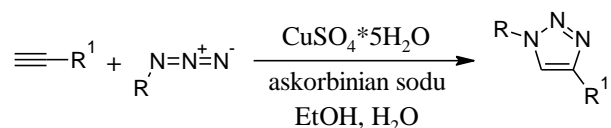
Rysunek 49. Struktura 1-(*N*-butyłokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu

Zachęcona prostotą syntezy i wydzielenia 1-(*N*-butyłokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu postanowiłam przeprowadzić analogiczną próbę cykloaddycji azydku 9,9-dibutylofluoren-2-yłowego do 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny oraz azydku *N*-butyłokarbazol-3-ylo do 9,9-dioktylo-2,7-bis(trimetylosililoetynylo)fluorenu. Jednakże, o ile druga synteza doprowadziła do otrzymania 1-(9,9-dioktylofluoren-2-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu (ale z bardzo małą wydajnością rzędu 18% i daleką od analitycznej czystością), o tyle pierwsza zakończyła się całkowitym niepowodzeniem, nie otrzymano nawet minimalnych ilości pożądanego produktu cykloaddycji – rysunek 50.



Rysunek 50. Struktury: 1-(9,9-dibutylofluoren-2-yl)-4-(5-bromopirydyn-2-yl)-1,2,3-triazolu (lewo) oraz 9,9-dioktylo-2,7-bis[1-(*N*-butylokarbazol-3-yl)-1,2,3-triazol-4-yl]fluorenu (prawo)

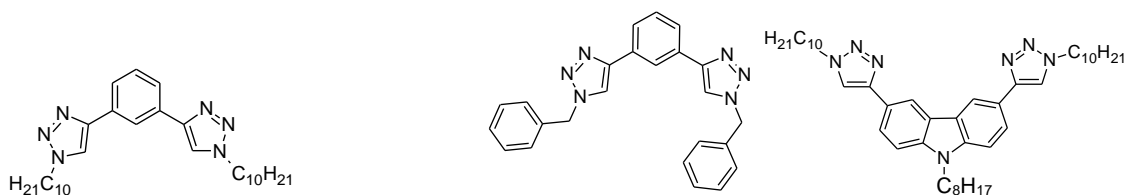
N-oktylo-3,6-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-yl)karbazol, 1,3-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-yl)benzen oraz 1,3-bis(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-yl)benzen otrzymano również wg znanej z literatury [170, 171] procedury, wg której azydek decylu/benzylu mieszano w temperaturze pokojowej z odpowiednio: *N*-oktylo-3,6-dietynylokarbazolem lub handlowym 1,3-dietynylobenzenem, w obecności siarczanu(VI) miedzi(II) i askorbinianu sodu jako katalizatorów, w przyjaznej dla środowiska mieszaninie etanolu i wody (w stosunku objętościowym 1 : 1). Produkty reakcji cykloaddycji wydzielono zaś w sposób następujący: z mieszaniny poreakcyjnej wpierw odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, stałą pozostałość rozpuszczono w chlorku metylenu, przesączono przez sącze z bibuły filtracyjnej, a następnie oczyszczano na kolumnie chromatograficznej, na żelu krzemionkowym, stosując jako eluent mieszaninę dichlorometanu i octanu etylu w stosunku objętościowym 15 : 1 (*N*-oktylo-3,6-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-yl)karbazol) lub chlorku metylenu i metanolu w stosunku objętościowym 95 : 5 (dla dwóch pozostałych związków).



Schemat 103. Ogólny schemat syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających podstawników 2,2'-bitiofen-5-ylowych

Pośród trzech zsyntezowanych związków, których struktury przedstawiono na poniższym rysunku, dwa, tj. 1,3-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-yl)benzen oraz 1,3-bis(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-yl)benzen są znane i opisane w [171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181]. Jeśli zaś chodzi o *N*-oktylo-3,6-bis(1-decylo-1,2,3-

triazol-4-ylo)karbazol, to w chwili jego syntezy nie był związkiem znanym, jednak w 2015 roku synteza strukturalnie podobnego związku, tj. *N*-propylo-3,6-bis(1-oktylo-1,2,3-triazol-4-ylo)karbazol została opublikowana [182].



Rysunek 51. Struktury triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających podstawników 2,2'-bitienylowych otrzymane w ramach pracy

W ramach wątku syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych, a dokładniej 1,1'-dipodstawionych pochodnych 4,4'-bis(triazoli) podjęto również (zakończoną niepowodzeniem) próbę przeprowadzenia cykloaddycji azydku decylu do gazowego buta-1,3-diny (wygenerowanego z 1,4-dichlorobut-2-ynu). W tym celu zmontowano opisaną w paragrafie 3.1. aparaturę do generowania gazowego diacetylenu i syntezy 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny z tą różnicą, iż trzecia kolba reakcyjna (w przeciwieństwie do dwóch pierwszych) nie zawierała 5-jodo-2,2'-bitiofenu, katalizatora i reagentów niezbędnych do reakcji sprzęgania, lecz azydek decylu oraz katalizatory reakcji cykloaddycji dipolarnej: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ oraz askorbinian sodu rozpuszczone/zawieszone w nasyconym argonem acetonie.

Niepowodzenie opisywanej reakcji mogło wynikać z faktu, iż siarczan(VI) miedzi(II), a więc reagent biorący udział w cyklu katalitycznym pozostał nierozpuszczony w medium reakcyjnym – acetonie (widoczne „gołym” okiem kryształki soli zawieszone w mieszaninie reakcyjnej), którego to zastosowanie w syntezach z udziałem gazowego diacetylenu jest konieczne (ze względu na dobrą rozpuszczalność buta-1,3-diny).

4. Część eksperymentalna

4.1. Odczynniki i rozpuszczalniki

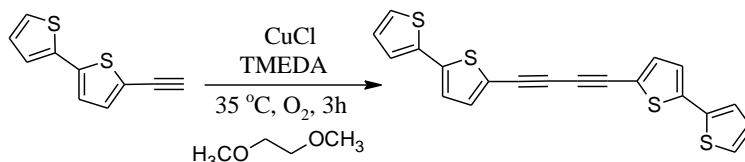
2-aminonaftalen cz. (Ferak Berlin), 9,10-dibromoantracen 96% (Acros Organics), 9-bromoantracen 96% (Acros Organics), 1,3-dietynylobenzen 97% (Sigma-Aldrich), trimetylosililoacetylen 98% (Acros Organics), 1-decyn 98% (Acros Organics), 9-bromofenantren 96% (Sigma-Aldrich), 1,3,5-tribromobenzen 98% (Acros Organics), piren 98% (Acros Organics), tetrakis(trifenylofosfina)pallad(0) 99% (Sigma-Aldrich), fluorek tetrabutylamonniowy (1M roztwór w THF, Sigma-Aldrich), *N,N,N',N'*-tetrametyloetylenodiamina 98% (Fluka), 1-bromodekan 98% (Acros Organics), karbazol 96% (Acros Organics), 1,6-dibromoheksan 97% (Fluka), 2,2'-bitiofen 98% (Atomole), acetyloacetonian miedzi(II) 98% (Acros Organics), węglan potasu cz.d.a. (POCH), *N*-jodosukcynoimid 98% (ABCR), chlorek benzylu cz.d.a. (POCH), bromek 2,4,6-trifluorobenzylu 97% (ABCR), chlorek 2,6-difluorobenzylu 99% (Acros Organics), pięciowodny siarczan(VI) miedzi(II) cz. (POCH), wodorotlenek sodu cz.d.a. (POCH), diizopropylamina 99% (ABCR), 1,2-dimetoksyetan 99+% (Acros Organics), *p*-aminofenol 97% (Acros Organics), *p*-aminobenzoesan metylu 98% (Acros Organics), *N*-etylo-3-aminokarbazol 90% (Acros Organics), wodorosiarczan tetrabutylamonniowy 98% (Acros Organics), trifenylofosfina 99% (Acros Organics), wodorotlenek potasu cz.d.a. (Chempur), bromek 2,4-difluorobenzylu 98% (Acros Organics), 1,4-dichlorobut-2-yn (Apollo), α -bromo-2,3,4,5,6-pentafluorotoluen 97% (Acros Organics), *p*-bromoanilina 98% (ABCR), azydek sodu 99% (Acros Organics), askorbinian sodu 99% (Acros Organics), 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diy 98% (Sigma-Aldrich), trietyloamina bezw. cz. (Chempur), pirydyna cz.d.a. (Chempur), kwas octowy 99,5% (Chempur), *tert*-butanol 99,5% (Acros Organics), aceton cz.d.a. (Chempur), benzen cz. (Chempur), chloroform cz. (Chempur), DMSO cz. (Chempur), DMF cz. (Chempur)

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego rejestrowano w temperaturze pokojowej na aparacie Bruker Avance 400, przy częstotliwościach odpowiadających rezonansowi analizowanych jąder. Analizy HRMS wykonano w Zespole Spektrometrii Mas Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie na aparacie Mariner ESI-ToF (Applied Biosystems) ze zdolnością rozdzielczą 5000. Struktury krystalograficzne rejestrowano przy pomocy dyfraktometru Gemini Ultra Oxford Diffraction zaoptrzonego w detektor CCD.

Temperatury topnienia wyznaczono na aparacie Stuart SMP40 (Bibby Scientific Limited Group).

4.2. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu

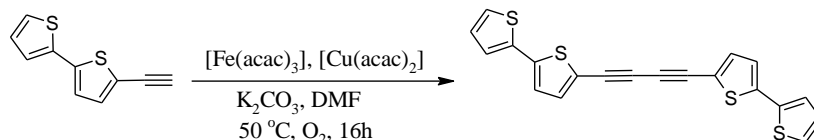
4.2.1. Synteza na drodze reakcji homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu



Schemat 104. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu na drodze homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu

W kolbie okrągłodennej z bocznym tubusem połączonej poprzez silikonowy wężyk z pompą próżniową, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne oraz cienką, szklaną kapilarę umieszczono 150 mg (0,788 mmol) 5-etynylo-2,2'-bitiofenu, 16 mg (0,158 mmol) chlorku miedzi(I), 2 cm³ 1,2-dimetoksyetanu oraz 27 mg (0,236 mmol; 0,04 cm³) TMEDY. Zawartość kolby mieszano w temperaturze 35°C przez 3 godz., utrzymując w układzie lekkie podciśnienie (rzędu 920 mbar) zapewniające stały dopływ świeżych porcji tlenu atmosferycznego. Po zakończeniu reakcji mieszaninę poreakcyjną wylano na wodę i ekstrahowano eterem dietylowym, warstwę wodną odrzucono, z organicznej zaś odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym w heksanie. Otrzymano 260 mg (50%) 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu w postaci żółtego ciała stałego.

4.2.2. Synteza z wykorzystaniem kompleksu żelaza(III)

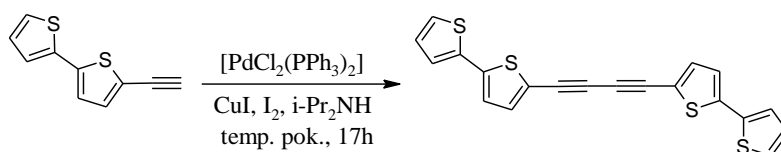


Schemat 105. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu na drodze homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu katalizowanego kompleksem żelaza(III)

W kolbie okrągłodennej o pojemności 10 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne i chłodnicę zwrotną umieszczono 575 mg (3,02 mmol) 5-etynylo-2,2'-bitiofenu, 3 cm³ DMF, 106 mg (0,302 mmol; 0,1 eq) [Fe(acac)₃], 0,791 mg (3,02 μmol; 0,001 eq) [Cu(acac)₂] oraz 835 mg (6,04 mmol; 2 eq) węglanu potasu.

Zawartość kolby ogrzewano w temperaturze 50°C przez 16 godz., po czym ochłodzono ją do temperatury pokojowej, rozcieńczono octanem etylu i przesączono przez sącze z bibuły, z przesączu odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość rozpuszczono w heksanie, przesączono przez sącze z bibuły i wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej: silikażel, heksan. Otrzymano 33 mg 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 5,8%.

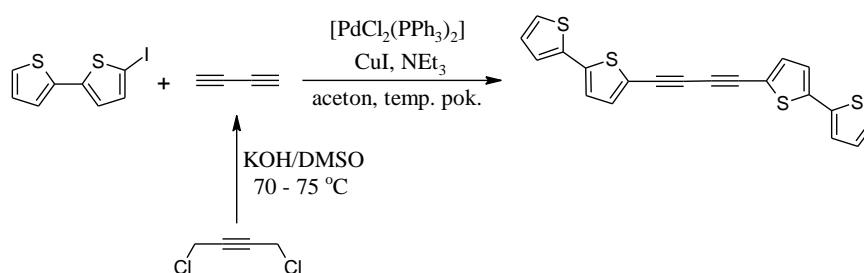
4.2.3. Synteza na katalizatorze palladowym – [PdCl₂(PPh₃)₂]



Schemat 106. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu na drodze homosprzęgania 5-etynylo-2,2'-bitiofenu katalizowanego kompleksem Pd(II)

W kolbie okrągłodennej o pojemności 10 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 340 mg (1,79 mmol) 5-etynylo-2,2'-bitiofenu, 16 mg (0,023 mmol; 1,3 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂], 17 mg (0,089 mmol; 5 % mol.) jodku miedzi(I), 220 mg (0,867 mmol; 0,5 eq) I₂ oraz 1,93 g (0,02 mol; 2,69 ml) diizopropyloaminy. Zawartość kolby nasycano argonem przez 10 min., po czym zamknięto ją szklanym korkiem i zabezpieczono przed dostępem światła. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 17 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną rozcieńczono heksanem, a powstały roztwór przesączono przez sącze z bibuły. Z przesączu odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej: SiO₂, heksan. Otrzymano 101 mg (30%) 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu w postaci żółtego ciała stałego.

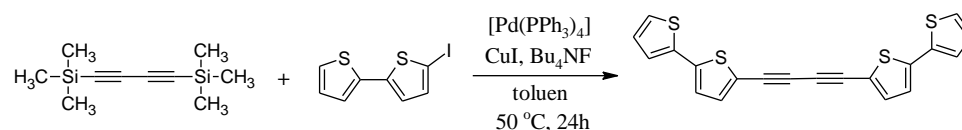
4.2.4. Synteza z gazowego buta-1,3-diny (generowanego z 1,4-dichlorobut-2-ynu)



Schemat 107. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny z gazowego buta-1,3-diny generowanego z 1,4-dichlorobut-2-ynu

W kolbie okrągłodennej trójszyjnej o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, wkraplacz z wyrównaniem ciśnienia zawierający 12,64 g (0,10 mol, 10,1 cm³) 1,4-dichlorobut-2-ynu, szklany karnik (służący do doprowadzania argonu do układu) oraz szklaną U-rurkę umieszczono 16 cm³ DMSO oraz wodny roztwór wodorotlenku potasu (52 g/80 cm³ wody) i połączono ją poprzez gumowy wężyk z kolejno: płuczką zawierającą 156 g wodorotlenku potasu rozpuszczonego w 240 cm³ wody destylowanej, dwoma kolbami zawierającymi prażony w piecu chlorek wapnia, trzema kolbami reakcyjnymi oraz kolbą płaskodenną zaopatrzoną w bubler z gumowym wężykiem służący do odprowadzania nieprzereagowanego gazowego butadiynu oraz innych lotnych frakcji (rozcieńczonych argonem). Każdą kolbę reakcyjną wyposażono w mieszadło magnetyczne oraz głowicę do barbotażu i umieszczono w niej: 2 g (6,85 mmol) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 150 cm³ acetonu cz.d.a. Roztwory nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 240 mg (0,34 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂], 130 mg (0,69 mmol, 10 % mol.) jodku miedzi(I) oraz 3,44 g (0,03 mmol, 4,7 cm³) trietyloaminy. Zawartość kolby okrągłodennej ogrzano następnie do temperatury 70 – 75 °C i wkroplono do niej (w przeciągu 30 min.) pochodną halogenową. Po zakończeniu wkraplania utrzymywano zadaną wcześniej temperaturę przez dodatkowe 30 min. Po ochłodzeniu zawartości kolby okrągłodennej do temperatury pokojowej odłączyły kolby reakcyjne od reszty aparatury, głowicę do barbotażu zastąpiono szklanymi korkami, a mieszaniny reakcyjne intensywnie mieszano w temperaturze pokojowej do następnego dnia, po czym odparowano z nich aceton i inne lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano z wykorzystaniem kolumny chromatograficznej: SiO₂, heksan. Otrzymano 1,17 g 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 30%.

4.2.5. Synteza z buta-1,3-diny (generowanego z 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diny)



Schemat 108. Synteza 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny z buta-1,3-diny generowanego z 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diny

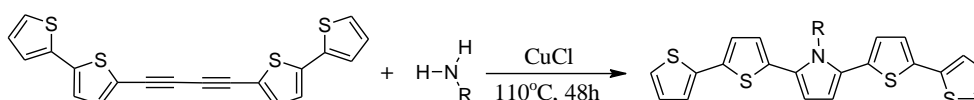
W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (2,57 mmol) 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diny, 1,58 g (5,40 mmol, 2,1 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu, 0,09 g (0,49 mmol) jodku miedzi(I) oraz 0,30 g (0,26 mmol) $[Pd(PPh_3)_4]$, a następnie, za pomocą pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie (poprzez kranik kolby, za pomocą strzykawki) dodano 5 cm³ suchego toluenu oraz 2,07 g (7,91 mmol, 7,9 cm³) 1-molowego roztworu (roztwór w THF) fluorku tetrabutylamoniumowego. Reagenty mieszano w temperaturze 50°C przez 24 godz. Mieszaninę poreakcyjną rozcieńczono chlorkiem metylenu, przemyto trzykrotnie solanką i suszono bezwodnym $MgSO_4$. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej: SiO_2 , heksan. Otrzymano 504 mg 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny z wydajnością 52%.

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7,27 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,25 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,21 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,05 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,03 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H)

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 140,82; 136,56; 135,52; 128,19; 125,69; 124,92; 123,74; 120,66; 79,16; 77,59

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{20}H_{10}S_4$ $[M]^+$ 377,9665 znaleziono 377,9669
temp. top.: 168,6 ($\pm 0,1$)

4.3. Synteza 1,2,5-tripodstawionych piroli

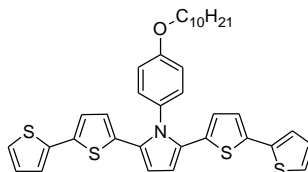


Schemat 109. Ogólny schemat syntezy 1,2,5-tripodstawionych piroli na drodze reakcji hydroaminowania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny aminą pierwszorzędową

4.3.1. Synteza 1,2,5-tripodstawionych pirolu w warunkach standardowych

W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 100 mg (0,26 mmol) 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu oraz 10 eq. pierwszorzędowej aminy, a następnie, za pomocą pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy), po czym dodano 3 mg (0,03 mmol, 10 % mol.) świeżo strąconego chlorku miedzi(I) i powtórzono (trzykrotnie) czynność usuwania powietrza z kolby. Reagenty mieszano w temperaturze 110°C przez 48 godz. Mieszaninę poreakcyjną (po ochłodzeniu do temperatury pokojowej) rozcieńczono chloroformem i przesączono przez sącze z bibuły. Przesącz przemyto trzykrotnie 0,5-molowym wodnym roztworem cyjanku sodu i suszono bezwodnym MgSO_4 . Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując mieszaninę heksanu z chlorkiem metylenu jako fazę ruchomą. Na opisanej drodze otrzymano siedem nieopisanych dotąd 1,2,5-tripodstawionych pirolu w postaci żółtych ciał stałych z wydajnościami podanymi poniżej.

N-(*p*-decyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



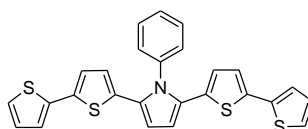
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,27 (m, 2H); 7,15 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 2H); 7,04 (dd, $J = 3,5$ Hz, $J = 0,9$ Hz, 2H); 6,97 (m, 4H), 6,88 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 6,56 (s, 2H); 6,39 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 4,03 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,40 (m, 15H); 0,89 (t, $J = 6,0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 160,04; 137,53; 135,50; 134,11; 131,07; 130,76; 130,55; 127,88; 124,48; 124,17; 123,96; 123,42; 115,32; 109,88; 68,57; 32,06; 29,74; 29,72; 29,59; 29,48; 29,37; 26,21; 22,83; 14,26

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{36}\text{H}_{37}\text{NOS}_4$ $[\text{M}]^+$ 627.1758 znaleziono 627.1757

wydajność: 20,5%

N-fenylo-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



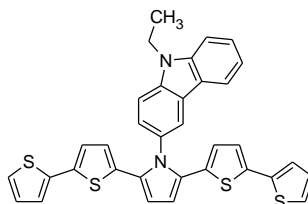
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,48 (m, 3H); 7,38 (dd, $J = 8,1$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 2H); 7,15 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 2H); 7,03 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 2H); 6,96 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 6,86 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 6,57 (s, 2H); 6,33 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 138,45; 137,43; 135,68; 133,89; 130,25; 130,10; 129,62; 129,55; 127,89; 124,73; 124,22; 123,90; 123,45; 110,25

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{NS}_4$ $[\text{M}]^+$ 471.0244 znaleziono 471.0243

wydajność: 13,6%

N-(9-etylokarbazol-3-ylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



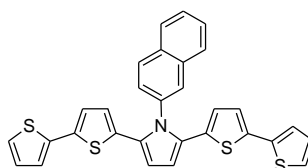
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,13 (d, $J = 1,1$ Hz, 1H); 8,06 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,49 (m, 5H); 7,09 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 6,94 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 6,90 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 6,77 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 6,63 (s, 2H); 6,31 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 4,46 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H); 1,53 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,89; 140,18; 137,50; 135,17; 134,39; 130,99; 129,58; 127,79; 127,23; 126,57; 124,23; 124,04; 124,00; 123,59; 123,34; 122,84; 122,16; 121,17; 119,53; 109,76; 109,11; 109,05; 38,07; 14,00

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$ 588,0822 znaleziono 588,0837

wydajność: 46,8%

N-naftylo-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



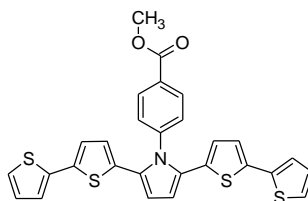
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,95 (m, 2H); 7,90 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H); 7,85 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,58 (m, 2H); 7,44 (dd, $J = 8,6$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 1H); 7,11 (dd, $J = 5,0$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 6,96 (dd, $J = 3,7$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 6,92 (dd, $J = 5,0$ Hz, $J = 3,7$ Hz, 2H); 6,78 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 6,61 (s, 2H); 6,27 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 137,36; 135,86; 135,64; 133,88; 133,40; 133,38; 130,45; 129,60; 129,00; 128,58; 128,11; 127,85; 127,38; 127,32; 127,01; 124,82; 124,21; 124,00; 123,47; 110,47

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{30}H_{19}NS_4$ $[M]^+$ 521,0400 znaleziono 521,0403

wydajność: 30,5%

N-[(4-metoksykarbonylo)fenylo]-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



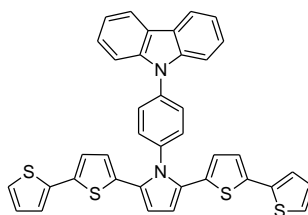
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 8,13 (m, 2H); 7,43 (m, 2H); 7,17 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H), 7,04 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 6,97 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 6,86 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 6,56 (s, 2H); 6,32 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 3,96 (s, 3H)

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 207,45; 166,41; 142,49; 137,19; 136,28; 133,26; 130,82; 130,01; 129,96; 127,93; 125,43; 124,43; 123,94; 123,68; 111,02; 52,57

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{28}H_{19}NO_2S_4$ $[M]^+$ 529,0299 znaleziono 529,0311

wydajność: 25%

N-(*p*-karbazol-9-ylofenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



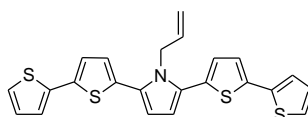
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 8,17 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H); 7,67 (m, 4H); 7,45 (m, 4H); 7,34 (m, 2H); 7,18 (m, 2H); 7,09 (m, 2H); 6,99 (m, 4H); 6,67 (m, 4H)

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 140,84; 138,96; 137,32; 137,15; 136,19; 133,58; 132,10; 130,48; 128,38; 127,97; 126,31; 125,10; 124,35; 123,77; 123,46; 120,62; 120,50; 110,37; 109,78

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{38}H_{24}N_2S_4$ $[M]^+$ 636,0822 znaleziono 636,0815

wydajność: 25%

N-allilo-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol



1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7,21 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,17 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,10 (d, $J = 3,7$ Hz, 2H); 7,02 (m, 4H); 6,44 (s, 2H); 6,05 (m, 1H); 5,30 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H); 4,94 (d, $J = 17,2$ Hz, 1H); 4,80 (m, 2H)

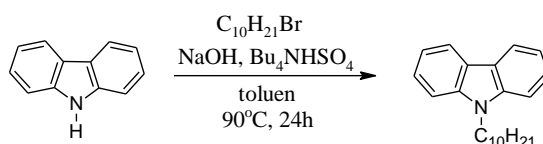
wydajność: 19,2%

4.3.2. Synteza *N*-(*p*-decyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirolu w reaktorze mikrofalowym

W fiolece przeznaczonej do syntezy w polu mikrofalowym zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 100 mg (0,264 mmol) 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu, 10 eq. (0,66 g) *p*-decyloksyaniliny oraz 3 mg (0,03 mmol, 10 % mol.) świeżo strąconego chlorku miedzi(I). Fiolkę szczelnie zamknięto dopasowanym kapslem z septą, przez którą w przeciągu 10 min wprowadzano za pomocą igły gaz obojętny. Następnie fiolkę umieszczono w reaktorze mikrofalowym, a jej zawartość mieszało w temperaturze 120°C przez 10 min. Po zakończeniu reakcji zawartość fiolki ochłodzono do temperatury pokojowej, rozpuszczono w chloroformie i przesączono przez sączone bibuły. Przesącz przemyto trzykrotnie 0,5-molowym wodnym roztworem cyjanku sodu i suszono bezwodnym MgSO₄. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym stosując mieszaninę heksanu i chlorku metylenu (5 : 1) jako fazę ruchomą. Otrzymano *N*-(*p*-decyloksyfenylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 27%.

4.4. Reakcja *N*-alkilowania karbazolu: synteza *N*-decylokarbazolu oraz 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu

4.4.1. Synteza *N*-decylokarbazolu



Schemat 110. Synteza *N*-decylokarbazolu

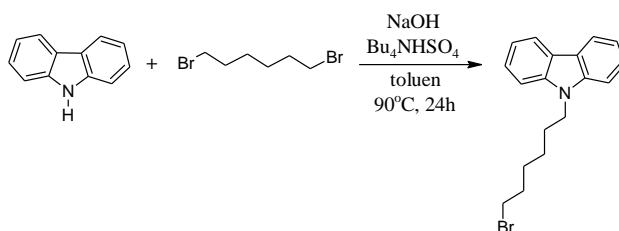
W kolbie trójzszyjnej o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną z bublerem oraz gumową septę umieszczono 10 g (60 mmol) karbazolu, 50 ml toluenu, 1,74 g (5,12 mmol) Bu₄NHSO₄. Zawartość kolby nasycano argonem przez około 20 min., po czym dodano 50% wodny roztwór wodorotlenku potasu oraz wkroplono 14,5 ml (15,52 g, 0,07 mol) 1-bromodekanu. Zawartość kolby ogrzewano w temperaturze 90°C przez 24h. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza, warstwę wodną odrzucono, organiczną przemyto trzykrotnie wodą destylowaną, a następnie zasypiano bezwodnym MgSO₄. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na żelu

krzemionkowym, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 16,55 g *N*-decylokarbazolu, co stanowi 90% wydajności teoretycznej.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,14 (m, 2H); 7,49 (m, 2H); 7,43 (m, 2H); 7,26 (m, 2H); 4,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,36 (szeroki s, 14H); 0,91 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,55; 125,66; 122,96; 120,43; 118,80; 108,75; 43,11; 32,01; 29,68; 29,64; 29,54; 29,42; 29,06; 27,42; 22,82; 14,26

4.4.2. Synteza 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu



Schemat 111. Synteza 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksanu

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną, bubler oraz gumową septę umieszczono 2,5 g (15 mmol) karbazolu, 435 mg (1,28 mmol) wodorosiarczanu tetrabutylamoniowego oraz 13 cm³ toluenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 17,5 g 50% wodnego roztworu wodorotlenku sodu oraz kroplami (przez gumową septę) 21,96 g (90 mmol, 13,7 cm³) 1,6-dibromoheksanu. Reagenty intensywnie mieszano w temperaturze 90°C przez 24 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej, przeniesiono do rozdzielacza i dodano 10 cm³ toluenu. Warstwę wodną odrzucono, organiczną zaś przemyto trzykrotnie wodą destylowaną (porcje po 15 cm³) i suszono bezwodnym Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu toluenu surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 2,19 g *N*-(6-bromoheksylo)karbazolu w postaci jasnego oleju z wydajnością 44,3%.

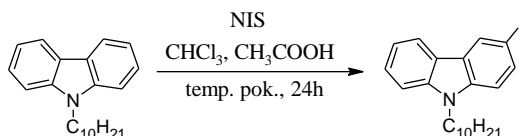
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,14 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H); 7,50 (m, 2H); 7,42 (m, 2H); 7,27 (m, 2H); 4,32 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H); 3,37 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H); 1,91 (m, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,49 (m, 2H); 1,41 (m, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,51; 125,74; 122,96; 120,49; 118,91; 108,72; 42,95; 33,83; 32,68; 28,93; 28,03; 26,57

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{18}H_{20}NBr [M]^+$ 329,0779 znaleziono 329,0786

4.5. Reakcja jodowania *N*-decylokarbazolu: synteza *N*-decylo-3-jodokarbazolu i *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu

4.5.1. Synteza *N*-decylo-3-jodokarbazolu



Schemat 112. Synteza *N*-decylo-3-jodokarbazolu

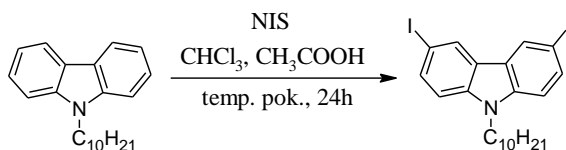
W kolbie okrągłodennej o pojemności 150 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 6 g (0,02 mol) *N*-decylokarbazolu, 78 cm³ chloroformu, 23 cm³ lodowatego kwasu octowego oraz 4,53 g (0,02 mol) NIS. Kolbę zatkało szklanym korkiem, osłonięto od dostępu światła, a jej zawartość mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza, rozcieńczono chloroformem i trzykrotnie przemyto nasyconym roztworem siarczyny sodu (porcje po 25 cm³) oraz wodą destylowaną (3 x 20 cm³) i suszono bezwodnym MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalnika otrzymano 7,91 g *N*-decylo-3-jodokarbazolu w postaci brązowej cieczy z wydajnością 93,3%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,41 (d, J = 1,6 Hz, 1H); 8,04 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,70 (dd, J = 8,5 Hz, J = 1,6 Hz, 1H); 7,49 (m, 1H); 7,40 (m, 1H); 7,25 (m, 1H); 7,18 (d, J = 8,5 Hz, 1H); 4,24 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,33 (szeroki s, 14H); 0,90 (t, J = 7,0 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,46; 139,62; 133,81; 129,23; 126,38; 125,43; 121,64; 120,57; 119,33; 110,80; 108,94; 81,25; 43,20; 31,97; 29,63; 29,59; 29,47; 29,38; 28,97; 27,35; 22,79; 14,26

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{22}H_{28}IN [M]^+$ 433,1266 znaleziono 433,1270

4.5.2. Synteza *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu



Schemat 113. Synteza *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 2,0 g (6,50 mmol) *N*-decylokarbazolu, 44 cm³ chloroformu, 15 cm³ lodowatego kwasu octowego i 3,08 g (13,69 mmol, 2,1 eq.) NIS, kolbę zatkało szklanym korkiem, osłonięto od światła, a jej zawartość mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza, rozcieńczono chloroformem i trzykrotnie przemyto nasyconym wodnym roztworem siarczynu sodu (porcje po 20 cm³) oraz wodą destylowaną (2 x 15 cm³) i suszono bezwodnym MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu chloroformu otrzymano 3,32 g *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu w postaci brązowej cieczy z wydajnością 91,2%.

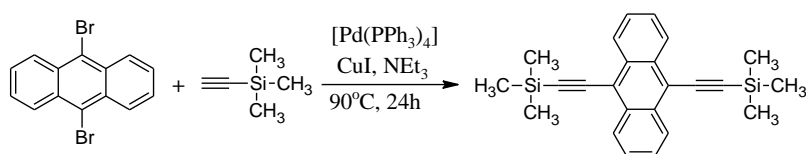
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,31 (d, J = 1,6 Hz, 2H); 7,70 (dd, J = 8,6 Hz, J = 1,6 Hz, 2H); 7,16 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 4,20 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 1,80 (m, 2H); 1,27 (m, 14H); 0,88 (t, J = 6,9 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 139,59; 134,60; 129,45; 124,08; 111,00; 81,76; 43,55; 31,96; 29,61; 29,57; 29,45; 29,36; 28,93; 27,32; 22,78; 14,24

HRMS (ESI) obliczono dla C₂₂H₂₇Ni₂ [M]⁺ 559,0233 znaleziono 559,0238

4.6. Synteza trimetylosililoetynowych pochodnych arenów i heteroarenów

4.6.1. Synteza 9,10-bis(trimetylosililoetyno)antracenu



Schemat 114. Synteza 9,10-bis(trimetylosililoetyno)antracenu

W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 1 g (2,98 mmol) 9,10-dibromoantracenu, a następnie, za pomocą pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie dodano 172 mg (0,15 mmol, 5 % mol.) [Pd(PPh₃)₄] oraz 57 mg (0,30 mmol, 5 % mol.) CuI, po czym powtórzono (trzykrotnie) czynność usuwania powietrza z kolby i dodano (poprzez kranik kolby, za pomocą strzykawki) 7,26 g (0,07 mmol, 10 ml) nasyconej argonem trietyloaminy i ponownie usunięto powietrze z układu. Na samym końcu (poprzez kranik) wprowadzono 640 mg (6,55 mmol, 0,92 ml, 2,2 eq) trimetylosililoacetyleny. Zawartość kolby ogrzewano w temperaturze 90°C przez 24h. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej

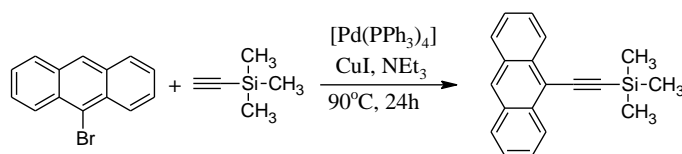
odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość rozpuszczono w heksanie, przesączono przez sącdek z bibuły, zatężono i wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej (SiO_2 , hx). Otrzymano 630 mg 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu w postaci czerwonego ciała stałego z wydajnością 57,3%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,58 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 3,2$ Hz, 4H); 7,61 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 3,2$ Hz, 4H); 0,43 (s, 18H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 132,39; 127,34; 127,00; 118,59; 108,32; 101,65; 0,35

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{Si}_2$ $[\text{M}]^+$ 370,1573 znaleziono 370,1569

4.6.2. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu



Schemat 115. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu

W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 2 g (7,79 mmol) 9-bromoantracenu, a następnie, za pomocą pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie dodano 450 mg (0,39 mmol, 5 % mol.) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ oraz 74 mg (0,39 mmol, 5 % mol.) CuI , po czym powtórzono (trzykrotnie) czynność usuwania powietrza z kolby i dodano (poprzez kranik kolby, za pomocą strzykawki) 2,91 g (0,03 mol, 4 ml) nasyconej argonem trietyloaminy i ponownie usunięto powietrze z układu. Na samym końcu (poprzez kranik) wprowadzono 920 mg (9,35 mmol, $1,3\text{ cm}^3$, 1.2 eq.) trimetylosililoacetyleny. Zawartość kolby ogrzewano w temperaturze 90°C przez 24h. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość rozpuszczono w heksanie, przesączono przez sącdek z bibuły, zatężono i wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej (SiO_2 , hx). Otrzymano 1,52 g 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu w postaci czerwonego ciała stałego z wydajnością 71,4%.

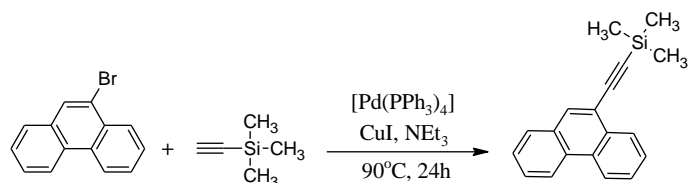
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,57 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 8,42 (s, 1H); 8,00 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,59 (m, 2H); 7,50 (m, 2H); 0,44 (s, 9H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 133,05; 131,21; 128,78; 128,03; 126,92; 126,83; 125,78; 117,27; 106,34; 101,73; 0,43

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{19}H_{18}Si$ $[M]^+$ 274,1178 znaleziono 274,1185

temperatura topnienia: 91,3°C ($\pm 0,1$)

4.6.3. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)fenantrenu



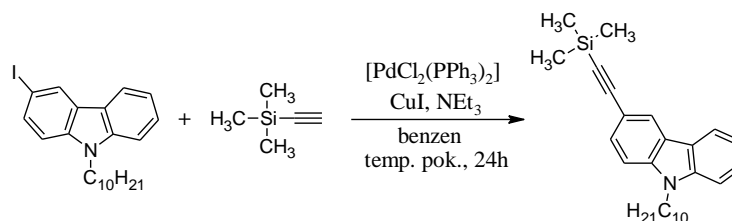
Schemat 116. Synteza 9-(trimetylosililoetynylo)fenantrenu

W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 1 g (3,89 mmol) 9-bromofenantrenu, a następnie, za pomocą pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie dodano 225 mg (0,19 mmol, 5 % mol.) $[Pd(PPh_3)_4]$ oraz 37 mg (0,19 mmol, 5 % mol.) CuI, po czym powtórzono (trzykrotnie) czynność usuwania powietrza z kolby i dodano (poprzez kranik kolby, za pomocą strzykawki) 1,97 g (19,5 mmol, 2,7 ml) nasyconej argonem trietyloaminy i ponownie usunięto powietrze z układu. Na samym końcu (poprzez kranik) wprowadzono 412 mg (4,28 mmol, 0,6 ml, 1,1 eq.) trimetylosililoacetyleny. Zawartość kolby ogrzewano w temperaturze 90°C przez 24h. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość rozpuszczono w heksanie, przesączono przez sączek z bibuły, zateżono i wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej (SiO_2 , hx). Otrzymano 0,91 g 9-(trimetylosililoetynylo)fenantrenu w postaci białej, oleistej cieczy z wydajnością 85%.

1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 8,68 (m, 1H); 8,65 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 8,49 (m, 1H); 8,06 (s, 1H); 7,85 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H); 7,71 (m, 2H); 7,67 (m, 1H); 7,60 (m, 1H); 0,46 (s, 9H)

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 132,56; 131,23; 131,22; 130,49; 130,14; 128,71; 127,68; 127,22; 127,18; 127,09; 127,06; 122,86; 122,73; 119,64; 103,39; 99,29; 0,28

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{19}H_{18}Si$ $[M]^+$ 274,1178 znaleziono 274,1180

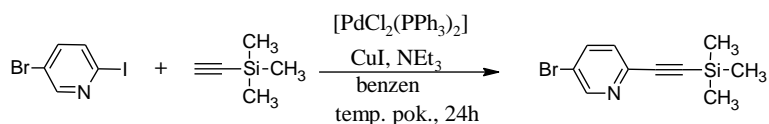
4.6.4. Synteza *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazoluSchemat 117. Synteza *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazolu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (1,16 mmol) *N*-decylo-3-jodokarbazolu oraz 20 ml benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez około 15 min., po czym dodano 41 mg (0,06 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂], 11 mg (0,06 mmol, 5 % mol.) CuI oraz 148 mg (1,50 mmol, 0,86 ml, 1,3 eq.) trimetylosililoacetyleny. Kolnę zatkało gumową septą, przez którą następnie wprowadzono 3,63 g (0,04 mol, 5 ml) trietyloaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 350 mg *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazolu w postaci białego ciała stałego z wydajnością 75%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,25 (s, 1H); 8,07 (d, J = 7,7 Hz, 1H); 7,58 (dd, J = 8,5 Hz, J = 1,3 Hz, 1H); 7,48 (m, 1H); 7,40 (m, 1H); 7,31 (d, J = 8,5 Hz, 1H); 7,25 (m, 1H); 4,27 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,29 (szeroki s, 14H); 0,88 (t, J = 6,9 Hz, 3H); 0,30 (s, 9H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,93; 140,37; 129,73; 126,18; 124,67; 122,81; 122,62; 120,63; 119,45; 113,17; 109,05; 108,68; 106,90; 91,75; 43,32; 31,99; 29,64; 29,62; 29,50; 29,39; 29,06; 27,40; 22,80; 14,24; 0,35

4.6.5. Synteza 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny



Schemat 118. Synteza 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (1,76 mmol) 5-bromo-1-jodopirydyny oraz 20 ml benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez około 15 min., po czym dodano

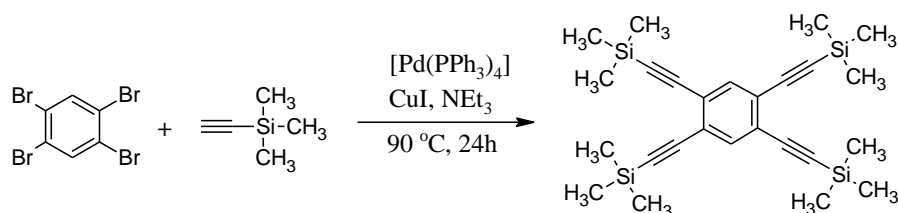
62 mg (0,09 mmol, 5 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, 17 mg (0,09 mmol, 5 % mol.) CuI oraz 208 mg (2,11 mmol, 0,3 ml, 1,2 eq) trimetylosililoacetyleny. Kolnę zatkało gumową septą, przez którą następnie wprowadzono 2,18 g (0,02 mol, 3 ml) trietyloaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując mieszaninę heksanu i chlorku metylenu (w stosunku objętościowym 1 : 1) jako fazę ruchomą. Otrzymano 408 mg 5-bromo-1-(trimetylosililoetynylo)pirydyny w postaci brązowego ciała stałego z wydajnością 91,1 %.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,62 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H); 7,78 (dd, $J = 8,3$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 1H); 7,34 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 0,27 (s, 9H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 151,22; 141,55; 138,88; 128,35; 120,41; 102,75; 96,59; 0,24

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrNSi}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 254,0001 znaleziono 253,9993

4.6.6. Synteza 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu



Schemat 119. Synteza 1,2,4,5-tetrakis(trimetylosililoetynylo)benzenu

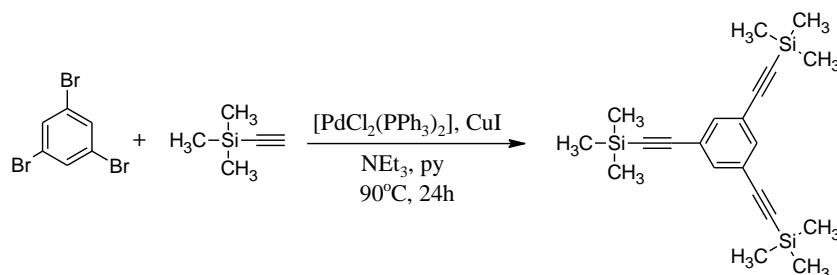
W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 100 mg (0,25 mmol) 1,2,4,5-tetrabromobenzen, a następnie, za pomocą pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie dodano 29 mg (0,03 mmol, 10 % mol.) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ oraz 5 mg (0,03 mmol, 10 % mol.) CuI , po czym powtórzono (trzykrotnie) czynność usuwania powietrza z kolby i dodano (poprzez kranik kolby, za pomocą strzykawki) 2,18 g (0,02 mmol, 3 ml) nasyconej argonem trietyloaminy i ponownie usunięto powietrze z układu. Na samym końcu (poprzez kranik) wprowadzono 150 mg (1,52 mmol, 0,21 ml, 6 eq.) trimetylosililoacetyleny. Zawartość kolby ogrzewano w temperaturze 90°C przez 24h. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość rozpuszczono w heksanie, przesączono przez sączek z bibuły, zateżono i wprowadzono na szczyt

kolumny chromatograficznej (SiO_2 , hx). Otrzymano 94 mg 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu w postaci czerwonego ciała stałego z wydajnością 80%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,56 (s, 2H); 0,25 (s, 36H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 136,16; 125,47; 102,15; 101,00; 0,05

4.6.7. Synteza 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu



Schemat 120. Synteza 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu

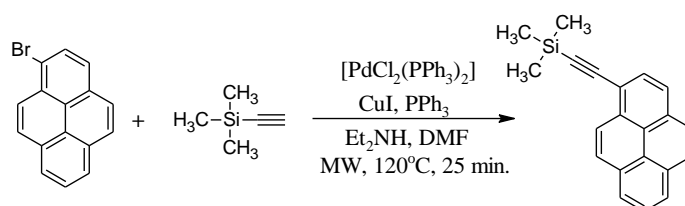
W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (1,59 mmol) 1,3,5-tribromobenzenu, 2,90 g (0,029 mol, 4 ml) trietyloaminy oraz 1,47 g (0,019 mol, 1,5 ml) pirydyny. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 10 mg (0,014 mmol, 0,88 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, 5 mg (0,026 mmol, 1,64 % mol.) CuI oraz 0,78 g (7,97 mmol, 1,12 ml, 5 eq) trimetylosililoacetyleny. Reagenty mieszano w temperaturze 90°C przez 24 godz. Mieszaninę poreakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej i odparowano z niej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej: SiO_2 , heksan. Otrzymano 291 mg 1,3,5-tris(trimetylosililoetynylo)benzenu w postaci jasnożółtej cieczy z wydajnością 50%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,49 (s, 3H), 0,23 (s, 27H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 135,08; 123,81; 103,31; 95,75; 0,02

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{Si}_3$ $[\text{M}]^+$ 366,1655 znaleziono 366,1646

4.6.8. Synteza 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu



Schemat 121. Synteza 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu

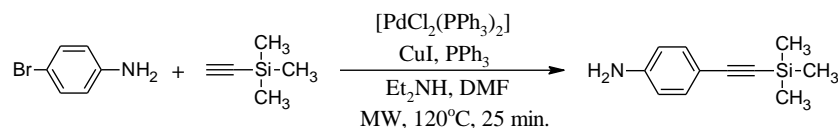
W fiolce przeznaczonej do syntezy w polu mikrofalowym zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 250 mg (0,9 mmol) 1-bromopirenu, 32 mg (0,05 mmol) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, 9 mg (0,05 mmol) CuI, 48 mg (0,18 mmol) trifenylfosfiny, $1,5 \text{ cm}^3$ (1,05 g, 0,01 mol) dietyloaminy oraz 0,5 ml DMF. Zawartość fiolki nasycano argonem przez 5 min. po czym zamknięto ją szczelnie kapsłem z septą, przez którą następnie wprowadzono $0,14 \text{ cm}^3$ (0,1 g, 1 mmol) trimetylosililoacetyleny. Fiolkę umieszczono w reaktorze mikrofalowym, a jej zawartość mieszano w temperaturze 120°C przez 25 min. (przy mocy reaktora równej 80 W). Po zakończeniu reakcji zawartość fiolki ochłodzono do temperatury pokojowej, dodano 50 ml eteru dietylowego i przesączono przez sącze z bibuły. Przesącz przemyto trzykrotnie kolejno: 0,1M roztworem kwasu solnego, nasyconym wodnym roztworem NaHCO_3 , wodą (frakcje wodne przed odrzuceniem przemyto dodatkowo 10 ml eteru dietylowego) i suszono bezwodnym Na_2SO_4 . Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 170 mg 1-(trimetylosililoetynylo)pirenu w postaci ciemnego ciała stałego z wydajnością 63 %.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,58 (d, $J = 9,1 \text{ Hz}$, 1H); 8,19 (m, 4H); 8,08 (d, $J = 8,2 \text{ Hz}$, 2H); 8,02 (m, 2H); 0,42 (s, 9H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 132,41; 131,53; 131,35; 131,19; 130,07; 128,54; 128,36; 127,37; 126,35; 125,79; 125,71; 125,69; 124,51; 124,41; 117,77; 104,25; 100,37; 0,35

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Si}$ $[\text{M}]^+$ 298,1178 znaleziono 298,1173

4.6.9. Synteza *p*-(trimetylosililoetynylo)aniliny



Schemat 122. Synteza *p*-(trimetylosililoetynylo)aniliny

W fiolce przeznaczonej do syntezy w polu mikrofalowym zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 150 mg (0,90 mmol) *p*-bromoaniliny, 32 mg (0,05 mmol) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, 9 mg (0,05 mmol) CuI, 48 mg (0,18 mmol) PPh_3 , $1,5 \text{ cm}^3$ (1,05 g, 0,01 mol) dietyloaminy oraz $0,5 \text{ cm}^3$ DMF. Zawartość fiolki nasycano argonem przez 5 min., po czym zamknięto ją szczelnie dopasowanym kapsłem z septą,

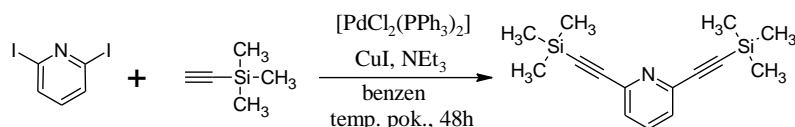
przez którą następnie wprowadzono 0,14 cm³ (0,1 g, 1 mmol) trimetylosililoacetyleny. Fiolkę umieszczono w reaktorze mikrofalowym, a jej zawartość mieszano w temperaturze 120°C przez 25 min. (przy mocy reaktora równej 80 W). Po zakończeniu reakcji zawartość fiolki ochłodzono do temperatury pokojowej, dodano 50 ml eteru dietylowego i przesączono przez sączonek z bibuły. Przesącz przemyto trzykrotnie kolejno: 0,1M roztworem kwasu solnego, nasyconym wodnym roztworem NaHCO₃, wodą (frakcje wodne przed odrzuceniem przemyto dodatkowo 10 ml eteru dietylowego) i suszono bezwodnym Na₂SO₄. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując chlorek metylenu jako fazę ruchomą. Otrzymano 70 mg 4-(trimetylosililoetynylo)aniliny w postaci brązowego ciała stałego z wydajnością 42%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,27 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 6,58 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 3,86 (s, 2H); 0,22 (s, 9H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 145,93; 133,52; 114,67; 112,66; 105,15; 91,52; 0,28

HRMS (ESI) obliczono dla C₁₁H₁₅NSi [M]⁺ 189,0974 znaleziono 189,0980

4.6.10. Synteza 2,6-bis(trimetylosililoetynylo)pirydyny



Schemat 123. Synteza 2,6-bis(trimetylosililoetynylo)pirydyny

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 400 mg (1,21 mmol) 2,6-dijodopirydyny oraz 20 ml benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 42 mg (0,06 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 12 mg (0,06 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatkało gumową septą, przez którą następnie wkroplono 2,90 g (0,03 mol, 4 ml) trietyloaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 h. Po upływie tego czasu odparowano lotne frakcje z mieszaniny poreakcyjnej na wyparce rotacyjnej, a pozostałość rozpuszczono w mieszaninie heksan - dichlorometan (1 : 1) i wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej (SiO₂, heksan - chlorek metylenu: 1 : 1). Otrzymano 282 mg 2,6-bis(trimetylosililoetynylo)pirydyny w postaci białego ciała stałego z wydajnością 85%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,59 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,38 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 0,25 (s, 18H)

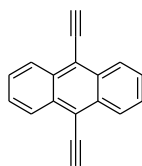
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 143,50; 136,37; 126,82; 103,25; 95,58; 0,19

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NSi}_2$ $[\text{M}]^+$ 271,1213 znaleziono 271,1217

4.7. Synteza etynyłowych pochodnych arenów i heteroarenów – odbezpieczanie

W kolbie okrągłodennej o pojemności 250 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 1,90 mmol trimetylosililoetynyłowej pochodnej arenowej (heteroarenowej) oraz 133 cm^3 mieszaniny THF i metanolu w stosunku objętościowym 6 : 1. Powstały roztwór nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 526 mg (9,37 mmol, 5 eq.) wodorotlenku potasu rozpuszczonego w minimalnej ilości wody destylowanej. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Następnie z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a do pozostałości dodano 20 cm^3 wody i przeniesiono do rozdzielacza. Warstwę wodną przemyto trzykrotnie chloroformem (porcje po 20 cm^3). Połączone warstwy organiczne suszono następnie bezwodnym Na_2SO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalnika (i potwierdzeniu całkowitego zajścia reakcji hydrolizy grupy SiMe_3 za pomocą techniki ^1H NMR) etynyłowe pochodne arenów (heteroarenów) używano bezpośrednio do dalszych syntez.

9,10-dietynyloantracen

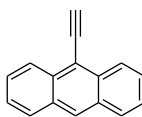


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,61 (m, 4H); 7,62 (m, 4H); 4,07 (s, 2H)

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{18}\text{H}_{10}$ $[\text{M}]^+$ 226,0783 znaleziono 226,0784

wydajność: 51,5%

9-etynyloantracen

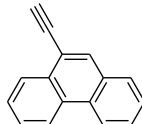


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,58 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 8,46 (s, 1H); 8,02 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); 7,59 (m, 2H); 7,51 (m, 2H); 3,99 (s, 1H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 133,31; 131,17; 128,81; 128,37; 126,97; 126,69; 125,82; 116,16; 88,33; 80,49

wydajność: 99,5%

9-etynylofenantren

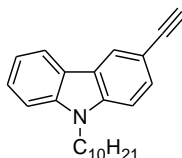


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,69 (m, 2H); 8,47 (m, 1H); 8,07 (s, 1H); 7,86 (m, 1H); 7,69 (m, 3H); 7,61 (m, 1H); 3,48 (s, 1H)

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{16}\text{H}_{10}$ $[\text{M}]^+$ 202,0783 znaleziono 202,0784

wydajność: 84,5%

N-decylo-3-etynylokarbazol

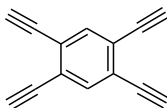


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,26 (s, 1H); 8,07 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,59 (dd, $J = 8,5$ Hz, $J = 1,4$ Hz, 1H); 7,48 (m, 1H); 7,40 (m, 1H); 7,34 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 7,25 (m, 1H); 4,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 3,07 (s, 1H); 1,86 (m, 2H); 1,30 (szeroki s, 14H); 0,87 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,88; 140,36; 129,65; 126,21; 124,69; 122,81; 122,43; 120,55; 119,43; 112,06; 109,00; 108,72; 85,26; 75,20; 43,17; 31,96; 29,61; 29,57; 29,45; 29,36; 28,98; 27,33; 22,77; 14,22

wydajność: 92%

1,2,4,5-tetraetynylobenzen

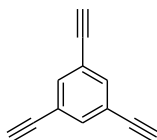


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,64 (s, 2H); 3,42 (s, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 136,68; 125,39; 83,58; 80,60

wydajność: 88,7%

1,3,5-trietynylobenzen

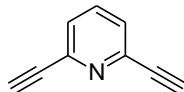


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,57 (s, 3H); 3,10 (s, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 135,79; 123,10; 81,76; 78,11

wydajność: 85,5%

2,6-dietynylopirydyna:

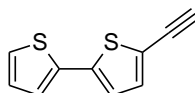


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,65 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,45 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 3,15 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,88; 136,69; 127,24; 82,22; 77,90

wydajność: 79,9%

5-etynylo-2,2'-bitiofen

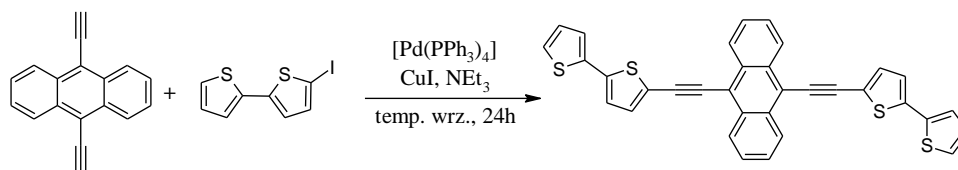


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,24 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,18 (m, 2H); 7,02 (m, 2H); 3,40 (s, 1H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 139,35; 136,62; 134,05; 128,08; 125,32; 124,58; 123,40; 120,73; 82,27; 77,02

4.8. Synteza 2,2'-bitiofen-5-yloetynylowych pochodnych arenów i heteroarenów

4.8.1. Synteza 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu



Schemat 124. Synteza 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu

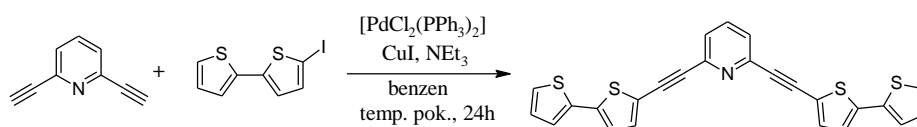
W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 112 mg (0,50 mmol) 9,10-dietynyloantracenu oraz 440 mg (1,51 mmol, 3 eq.) 5-jodo-2,2'-bitiofenu, a następnie, przy użyciu pompy próżniowej, usunięto z niej powietrze, na miejsce którego wprowadzono argon (czynność powtórzono trzy razy). Następnie dodano 58 mg (0,05 mmol) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ oraz 10 mg (0,05 mmol) CuI, po czym powtórzono (trzykrotnie) czynność usuwania powietrza z kolby i dodano (poprzez kranik, za pomocą strzykawki) 4 cm^3 (2,91 g, 0,03 mmol) nasyconej argonem trietyloaminy i ponownie usunięto powietrze z układu. Zawartość kolby mieszano

w temperaturze 90°C przez 48 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej (po ochłodzeniu do temperatury pokojowej) lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej na silikażelu w heksanie. Otrzymano 110 mg 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu w postaci czerwonego ciała stałego z wydajnością 40%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,62 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 3,3$ Hz, 4H); 7,66 (dd, $J = 6,6$ Hz, $J = 3,3$ Hz, 4H); 7,41 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,28 (m, 4H); 7,19 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 139,88; 136,88; 133,31; 132,32; 132,22; 132,03; 128,71; 128,59; 128,22; 127,33; 127,18; 125,40; 124,59; 124,02; 122,00; 118,34; 95,93; 91,86

4.8.2. Synteza 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny



Schemat 125. Synteza 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny

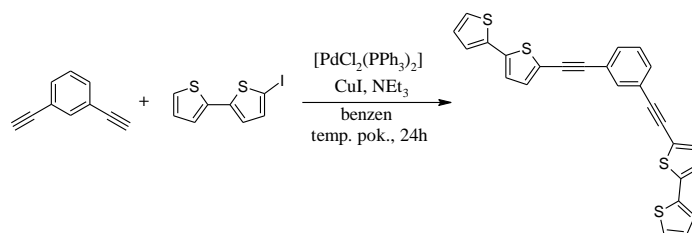
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 150 mg (1,18 mmol) 2,6-dietynylopirydyny, 1,38 g (4,72 mmol, 4 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 20 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 41 mg (0,06 mmol, 5 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ i 11 mg (0,06 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatkano gumową septą, przez którą następnie wprowadzono 2,18 g (0,02 mol, 3 cm³) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej na silikażelu, stosując mieszaninę heksanu i chlorku metylenu w stosunku objętościowym 1 : 1 jako fazę ruchomą. Otrzymano 0,25 g (47%) 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydyny w postaci żółtego ciała stałego.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,68 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,44 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,30 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,27 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,22 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,09 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,04 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 143,69; 140,55; 136,66; 136,64; 134,74; 128,16; 126,04; 125,53; 124,78; 123,82; 120,68; 93,03; 83,61

^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz): δ 7,91 (t, J = 7,8 Hz, 1H); 7,61 (d, J = 7,8 Hz, 2H); 7,52 (dd, J = 5,1 Hz, J = 1,1 Hz, 2H); 7,44 (d, J = 3,8 Hz, 2H); 7,40 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,1 Hz, 2H); 7,30 (d, J = 3,8 Hz, 2H); 7,13 (dd, J = 5,1 Hz, J = 3,6 Hz, 2H)
 HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{25}\text{H}_{13}\text{NS}_4$ $[\text{M}]^+$ 454,9931 znaleziono 454,9940

4.8.3. Synteza 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu



Schemat 126. Synteza 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

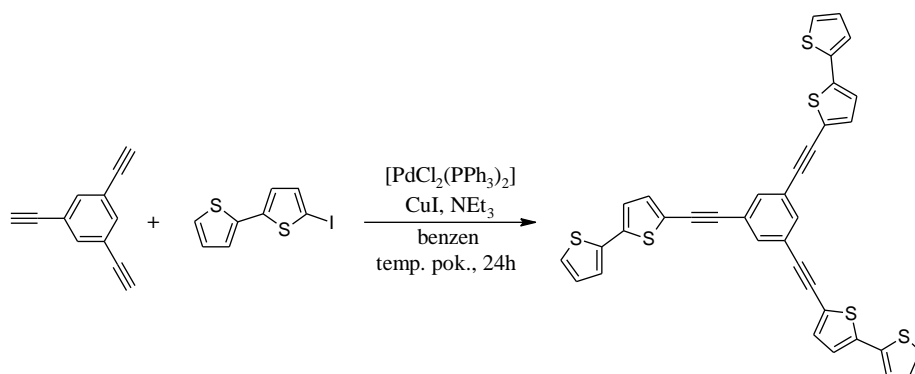
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 700 mg (2,38 mmol, 3 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 10 cm^3 benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 22 mg (0,032 mmol, 4 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$, 15 mg (0,079 mmol, 10 % mol.) jodku miedzi(I) oraz 100 mg (0,793 mmol, 0,11 cm^3) 1,3-dietynylobenzenu. Kolbę zamknięto korkiem z gumową septą, przez którą następnie wkroplono 800 mg (7,93 mmol, 1,10 ml, 10 eq) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz, po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej na silikażelu, stosując mieszaninę heksanu i chlorku metylenu (w stosunku objętościowym 7 : 3) jako eluent. Otrzymano 191 mg (53%) 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu w postaci żółtego ciała stałego.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,68 (t, J = 1,6 Hz, 1H); 7,47 (dd, J = 8,0 Hz, J = 1,6 Hz, 2H); 7,34 (t, J = 8,0 Hz, 1H); 7,25 (dd, J = 5,1 Hz, J = 1,0 Hz, 2H); 7,21 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,0 Hz, 2H); 7,19 (d, J = 3,8 Hz, 2H); 7,08 (d, J = 3,8 Hz, 2H); 7,03 (dd, J = 5,1 Hz, J = 3,6 Hz, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 139,39; 136,83; 134,18; 133,22; 131,29; 128,74; 128,13; 125,26; 124,49; 123,74; 123,47; 121,71; 93,30; 83,54

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$ 453,9978 znaleziono 453,9976

4.8.4. Synteza 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu



Schemat 127. Synteza 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

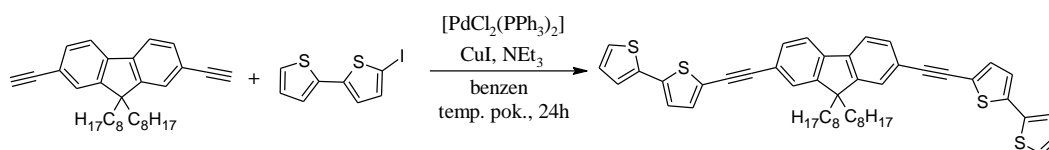
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 278 mg (1,85 mmol) 1,3,5-trietynylobenzenu, 2,43 g (8,33 mmol, 4,5 eq.) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 25 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 52 mg (0,07 mmol, 4 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 35 mg (0,19 mmol, 10 % mol.) jodku miedzi(I). Kolbę zatkało gumową septą, przez którą następnie wkroplono 1,12 g (0,01 mol, 2 cm³) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując mieszaninę heksanu i dichlorometanu w stosunku objętościowym 5 : 1 jako fazę ruchomą. Otrzymano 0,53 g 1,3,5-tris(2,2'-bitiofen-5-ylo)benzenu w postaci jasnożółtego ciała stałego z wydajnością 44%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,60 (s, 3H); 7,26 (dd, J = 5,1 Hz, J = 1,1 Hz, 3H); 7,22 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,1 Hz, 3H); 7,20 (d, J = 3,8 Hz, 3H); 7,08 (d, J = 3,8 Hz, 3H); 7,04 (dd, J = 5,1 Hz, J = 1,1 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 139,69; 136,75; 133,56; 133,49; 128,13; 125,33; 124,57; 123,96; 123,77; 121,40; 92,54; 84,23

HRMS (ESI) obliczono dla C₃₆H₁₈S₆ [M]⁺ 641,9733 znaleziono 641,9710

4.8.5. Synteza 9,9-dioctylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu



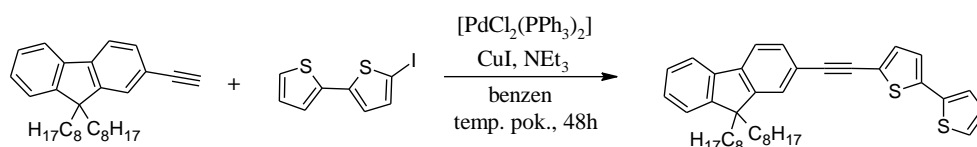
Schemat 128. Synteza 9,9-dioctylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 250 mg (0,57 mmol) 2,7-dietynylo-9,9-dioctylofluorenu, 0,60 g (2,05 mmol, 3,6 eq.) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 20 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 20 mg (0,03 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] i 5 mg (0,03 mmol, 5 % mol.) jodku miedzi(I). Kolbę zatkało gumową septą, przez którą następnie wprowadzono kroplami 5 cm³ (3,64 g, 0,04 mmol) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 275 mg 9,9-dioctylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu w postaci brązowego ciała stałego z wydajnością 63%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,67 (d, J = 7,8 Hz, 2H); 7,50 (m, 4H); 7,25 (m, 2H); 7,21 (m, 4H); 7,09 (d, J = 3,8 Hz, 2H); 7,04 (dd, J = 5,1 Hz, J = 3,6 Hz, 2H); 1,98 (m, 4H); 1,17 (m, 20H); 0,82 (t, J = 7,1 Hz, 6H); 0,61 (m, 4H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 151,30; 140,95; 139,03; 136,92; 132,84; 130,69; 128,12; 125,84; 125,15; 124,37; 123,75; 122,16; 121,69; 120,21; 95,32; 83,22; 55,44; 40,49; 31,93; 30,14; 29,85; 29,39; 23,85; 22,75; 14,24

4.8.6. Synteza 9,9-dioctylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu



Schemat 129. Synteza 9,9-dioctylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluorenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 400 mg (0,96 mmol) 2-etynylo-9,9-dioctylofluorenu, 510 mg (1,74 mmol, 1,8 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 20 ml benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 34 mg (0,05 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 10 mg (0,05 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatkało gumową septą, przez którą następnie wprowadzono 2,18 g (0,02 mol, 3 ml) trietyloaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 48h. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując

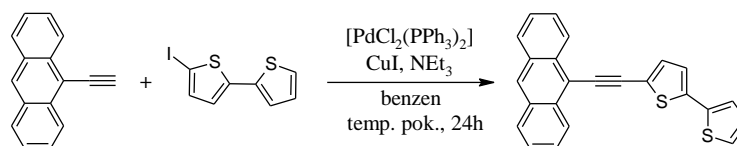
heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 379 mg 9,9-dioctylo-2-(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylofluorenu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 68%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,69 (m, 2H); 7,50 (m, 2H); 7,34 (m, 3H); 7,25 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,21 (m, 2H); 7,09 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,04 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,7$ Hz, 1H); 1,97 (t, $J = 8,2$ Hz, 4H); 1,16 (m, 20H); 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H); 0,61 (d, $J = 7,1$ Hz, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 151,21; 150,96; 141,82; 141,81; 140,49; 138,88; 136,98; 132,70; 130,55; 128,09; 127,74; 127,04; 125,87; 125,09; 124,32; 123,74; 123,04; 121,08; 120,18; 119,81; 95,48; 82,74; 55,30; 40,49; 31,93; 30,16; 29,36; 23,85; 22,74; 14,21; 1,17

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{39}\text{H}_{46}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 578,3041 znaleziono 578,3035

4.8.7. Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu



Schemat 130. Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracenu

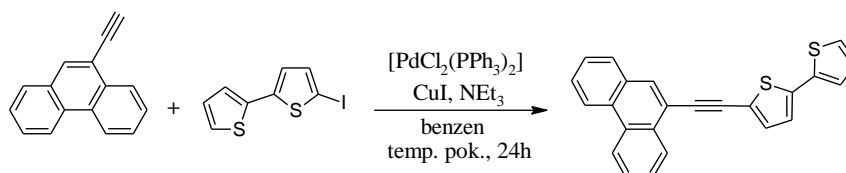
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 212 mg (1,05 mmol) 9-etynyloantracenu, 458 mg (1,57 mmol, 1,5 eq.) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 20 cm^3 benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 30 mg (0,04 mmol, 4 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz 20 mg (0,10 mmol, 10 % mol.) jodku miedzi(I). Kolbę zatkano gumową septą, przez którą następnie wprowadzono kroplami 0,53 g (5,23 mmol, 0,73 cm^3) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej: SiO_2 , heksan. Otrzymano 77 mg 9-(2,2'-bitiofen-5-ylo)antracenu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 20%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,58 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); 8,45 (s, 1H); 8,03 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); 7,61 (m, 2H); 7,53 (m, 2H); 7,39 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,28 (m, 2H); 7,17 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,06 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 139,41; 136,94; 132,97; 132,62; 131,34; 128,90; 128,18; 128,16; 126,94; 126,81; 125,94; 125,26; 124,47; 123,93; 122,28; 116,95; 93,91; 91,50

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 366,0537 znaleziono 366,0535

4.8.8. Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantrenu



Schemat 131. Synteza 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantrenu

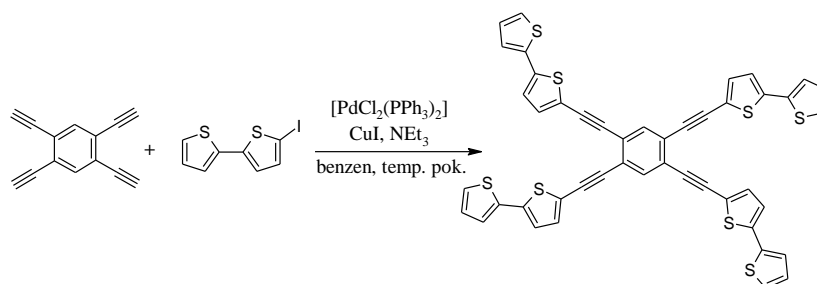
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 353 mg (1,75 mmol) 9-etynylofenantrenu, 766 mg (2,62 mmol, 1,5 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 20 cm^3 benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 50 mg (0,07 mmol, 4 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz 13 mg (0,07 mmol, 4 % mol.) CuI. Kolbę zatknięto korkiem z gumową septą, przez którą następnie wkroplono 883 mg (8,73 mmol, 1,22 ml, 5 eq) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 250 mg (39%) 9-(2,2'-bitiofen-5-ylo)fenantrenu w postaci jasnożółtego ciała stałego.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,71 (m, 1H); 8,67 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); 8,48 (m, 1H); 8,08 (s, 1H); 7,88 (m, 1H); 7,72 (m, 2H); 7,64 (m, 2H); 7,31 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,27 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,24 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,14 (d, $J = 3,8$ Hz); 7,05 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 139,32; 136,90; 133,12; 131,96; 131,36; 130,97; 130,51; 130,26; 128,80; 128,15; 127,76; 127,34; 127,31; 127,18; 127,03; 125,24; 124,46; 123,82; 122,98; 122,81; 122,07; 119,41; 92,74; 87,24

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 366,0537 znaleziono 366,0543

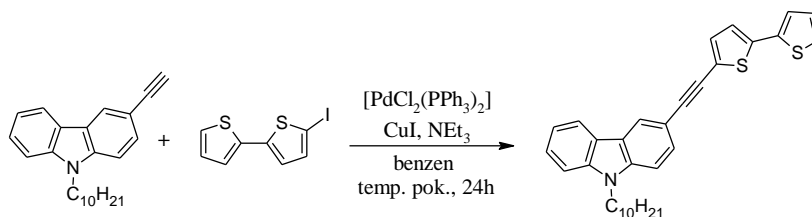
4.8.9. Synteza 1,2,4,5-tetra[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu



Schemat 132. Synteza 1,2,4,5-tetra[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 188 mg (1,08 mmol) 1,2,4,5-tetraetynylobenzenu, 2,21 g (7,55 mmol, 7 eq.) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 30 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 30 mg (0,04 mmol, 4 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 21 mg (0,11 mmol, 10 % mol.) jodku miedzi(I). Kolbę zatkano gumową septą, przez którą następnie wkroplono 0,87 g (1,20 mmol, 8 eq.) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Mieszaninę poreakcyjną przesączono przez sączek z bibuły, pozostałość na sączku przemyto trzykrotnie heksanem, a do przesączu dodano heksan. Wytrącony osad produktu odsączono na lejku ze spiekim, przemyto trzykrotnie heksanem i suszono na powietrzu. Otrzymano 511 mg 1,2,4,5-tetra[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu w postaci pomarańczowego ciała stałego z wydajnością 57%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,68 (s, 2H); 7,27 (m, 8H); 7,22 (dd, J = 3,6 Hz, J = 0,8 Hz, 4H); 7,11 (d, J = 3,8 Hz, 4H); 7,03 (dd, J = 4,9 Hz, J = 3,6 Hz, 4H)

4.8.10. Synteza *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazoluSchemat 133. Synteza *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (1,51 mmol) *N*-decylo-3-etynylokarbazolu, 880 mg (3,0 mmol, 2 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 30 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 53 mg (0,08 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 14 mg (0,08 mmol, 5 % mol.) jodku miedzi(I). Kolbę zatkano

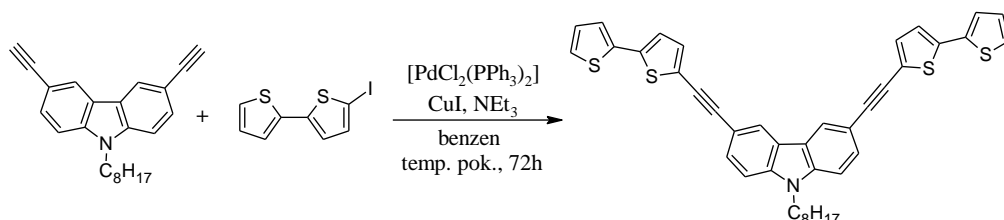
gumową septą, przez którą następnie wkroplono 5,80 g (0,06 mol, 8 cm³) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej na silikażelu, stosując jako eluent mieszaninę heksanu i chlorku metylenu w stosunku objętościowym: 95 : 5. Otrzymano 456 mg *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 61%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,28 (d, J = 1,1 Hz, 1H); 8,09 (d, J = 7,6 Hz, 1H); 7,62 (dd, J = 8,5 Hz, J = 1,5 Hz, 1H); 7,49 (m, 1H); 7,39 (m, 2H); 7,28 (m, 1H); 7,24 (dd, J = 5,0 Hz, J = 1,1 Hz, 1H); 7,21 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,1 Hz, 1H); 7,18 (d, J = 3,8 Hz, 1H); 7,08 (d, J = 3,8 Hz, 1H); 7,03 (dd, J = 5,0 Hz, J = 3,6 Hz, 1H); 4,30 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,30 (szeroki s, 14H); 0,88 (t, J = 6,9 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,92; 140,33; 138,25; 137,09; 132,18; 129,17; 128,05; 126,28; 124,88; 124,14; 124,05; 123,67; 122,98; 122,94; 122,53; 120,66; 119,52; 112,76; 109,09; 108,92; 95,84; 80,88; 43,33; 31,98; 29,65; 29,63; 29,51; 29,40; 29,08; 27,41; 22,80; 14,27

HRMS (ESI) obliczono dla C₃₂H₃₃NS₂ [M]⁺ 495,2054 znaleziono 495,2048

4.8.11. Synteza *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu



Schemat 134. Synteza *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (1,53 mmol) *N*-oktylo-3,6-dietynylokarbazolu, 1,32 g (4,52 mmol, 3 eq) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 30 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 53 mg (0,08 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 14 mg (0,08 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatknięto szczelnie gumową septą, przez którą następnie wprowadzono 5,81 g (0,06 mol, 8 cm³) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 72 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując

jako fazę ruchomą początkowo heksan, a następnie jego mieszaninę z dichlorometanem w stosunku objętościowym 9 : 1. Otrzymano 581 mg *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 58%.

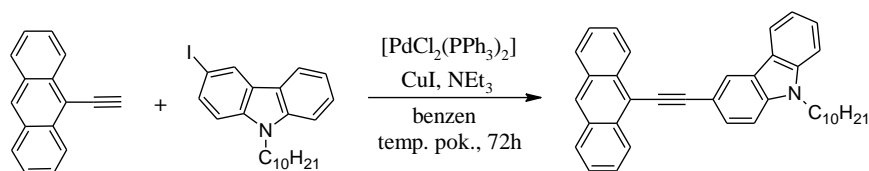
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,25 (d, $J = 1,6$ Hz, 2H); 7,63 (dd, $J = 8,5$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H); 7,38 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); 7,24 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,21 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,20 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,09 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,04 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 4,29 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,32 (m, 10H); 0,87 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,69; 138,45; 137,08; 132,35; 129,72; 128,06; 124,94; 124,22; 124,17; 123,70; 122,81; 122,63; 113,64; 109,23; 95,50; 81,27; 43,52; 31,89; 29,45; 29,29; 29,09; 27,40; 22,73; 14,20

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{40}\text{H}_{33}\text{NS}_4$ $[\text{M}]^+$ 655,1496 znaleziono 655,1481

4.9. Synteza etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów niezawierających podstawnika 2,2'-bitiofen-5-yloowego

4.9.1. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu



Schemat 135. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu

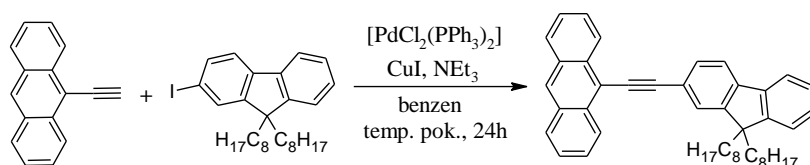
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 175 mg (0,87 mmol) 9-etyloantracenu, 670 mg (1,56 mmol; 1,8 eq) *N*-decylo-3-jodokarbazolu oraz 20 ml benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 30 mg (0,04 mmol, 5 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz 8 mg (0,04 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatknięto gumową septą, przez którą następnie wkroplono 1,45 g (0,01 mol, 2 ml) trietyloaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 72 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując początkowo jako fazę ruchomą heksan, a następnie jego mieszaninę z chlorkiem metylenu w stosunku objętościowym 95 : 5. Otrzymano 61 mg 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 14%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,78 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 8,52 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H); 8,43 (s, 1H); 8,19 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H); 8,04 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); 7,88 (dd, $J = 8,5$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 7,64 (m, 2H); 7,53 (m, 3H); 7,46 (m, 2H); 7,30 (m, 1H); 4,34 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,91 (m, 2H); 1,36 (m, 14H); 0,88 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,99; 140,41; 132,59; 131,43; 129,49; 128,80; 127,18; 127,12; 126,50; 126,30; 125,79; 124,18; 123,14; 122,64; 120,79; 119,53; 118,29; 113,67; 109,14; 109,03; 102,64; 84,62; 43,38; 32,00; 29,67; 29,65; 29,55; 29,41; 29,12; 27,44; 22,82; 14,27

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{38}\text{H}_{37}\text{N}$ $[\text{M}]^+$ 507,2926 znaleziono 507,2928

4.9.2. Synteza 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-yl)etynylo]antracenu

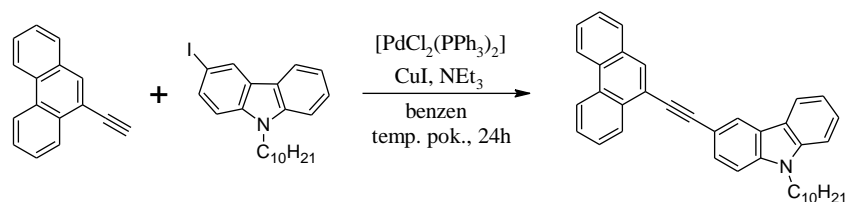


Schemat 136. Synteza 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-yl)etynylo]antracenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 292 mg (1,44 mmol) 9-etynyloantracenu, 0,97 g (1,87 mmol, 1,3 eq.) 2-jodo-9,9-dioctylofluorenu oraz 30 cm^3 benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem orzez 20 min., po czym dodano 51 mg (0,07 mmol, 5 % mol.) $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ oraz 14 mg (0,07 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatknięto gumową septą, przez którą następnie wkroplono 5 cm^3 (3,64 g, 0,04 mmol) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 286 g 9-[(9,9-dioctylofluoren-2-yl)etynylo]antracenu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 34%.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,75 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); 8,45 (s, 1H); 8,05 (d, $J = ,6$ Hz, 2H); 7,76 (m, 4H); 7,65 (m, 2H); 7,54 (m, 2H); 7,38 (m, 3H); 2,05 (m, 4H); 1,18 (m, 20H); 0,81 (t, $J = 7,0$ Hz, 6H); 0,70 (m, 4H)

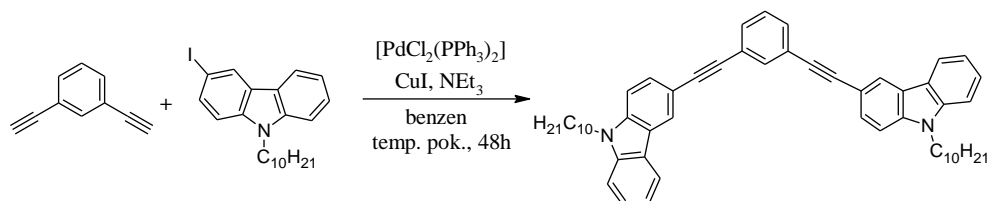
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 151, 25; 151,18; 141,86; 140,62; 132,77; 131,44; 130,96; 128,88; 127,73; 127,69; 127,06; 126,71; 125,98; 125,86; 123,11; 121,97; 120,20; 119,92; 117,75; 102,20; 85,48; 55,42; 40,55; 31,94; 30,19; 29,39; 29,38; 23,93; 22,74; 14,20

4.9.3. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenuSchemat 137. Synteza 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 153 mg (0,76 mmol) 9-etynylofenantrenu, 430 mg (0,98 mmol, 1,3 eq) *N*-decylo-3-jodokarbazolu oraz 20 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 27 mg (0,04 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 7 mg (0,04 mmol, 5 % mol.) CuI. Kolbę zatknięto gumową septą, przez którą następnie wkroplono 0,46 g (4,54 mmol, 6 eq, 1 ml) trietyloaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 h, po czym odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a pozostałość oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Otrzymano 108 mg (28% wydajności teoretycznej) 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu w postaci jasnożółtego oleju.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,70 (m, 3H); 8,45 (s, 1H); 8,16 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 8,13 (s, 1H); 7,90 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 7,79 (dd, *J* = 8,5 Hz, *J* = 1,4 Hz, 1H); 7,74 (m, 2H); 7,65 (m, 2H); 7,51 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H); 7,44 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 7,29 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H); 4,33 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,90 (m, 2H); 1,35 (m, 15H); 0,88 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 141,11; 140,49; 131,72; 131,60; 131,40; 130,41; 130,36; 129,56; 128,65; 127,38; 127,32; 127,18; 127,16; 127,07; 126,32; 124,32; 123,23; 122,94; 122,80; 122,76; 120,76; 120,59; 119,58; 113,54; 109,15; 109,01; 95,80; 86,08; 43,46; 32,01; 29,67; 29,65; 29,55; 29,41; 29,14; 27,47; 22,80; 14,21

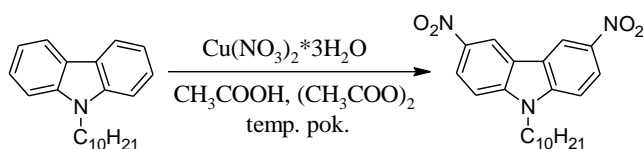
4.9.4. Synteza 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzenuSchemat 138. Synteza 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 100 mg (0,79 mmol, 0,11 cm³) 1,3-dietynylobenzenu, 1,03 g (2,38 mmol, 3 eq.) *N*-decylo-3-jodokarbazolu oraz 20 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 30 mg (0,04 mmol, 5 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂] oraz 8 mg (0,04 mmol, 5 % mol.) świeżo strąconego jodku miedzi(I). Kolbę zatkało gumową septą, przez którą następnie wkroplono 4,36 g (0,04 mmol, 6 cm³) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a pozostałość oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej na silikazelu, stosując mieszaninę heksanu i chlorku metylenu w stosunku objętościowym 9 : 1 jako fazę ruchomą. Otrzymano 151 mg 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzenu w postaci białego ciała stałego z wydajnością 26%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,33 (s, 2H); 8,12 (d, J = 7,7 Hz, 2H); 7,83 (s, 1H); 7,66 (dd, J = 8,4 Hz, J = 1,2 Hz, 2H); 7,51 (m, 4H); 7,39 (m, 5H); 7,28 (m, 2H); 4,30 (t, J = 7,2 Hz, 4H); 1,87 (m, 4H); 1,32 (szeroki s, 28H); 0,90 (t, J = 6,7 Hz, 6H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 140,97; 140,33; 134,48; 130,78; 129,44; 128,55; 126,24; 124,40; 124,25; 123,02; 122,61; 120,67; 119,48; 113,15; 109,08; 108,90; 91,58; 87,10; 43,36; 31,99; 29,66; 29,63; 29,52; 29,40; 29,09; 27,43; 22,80; 14,25

4.10. Synteza *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu



Schemat 139. Synteza *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu

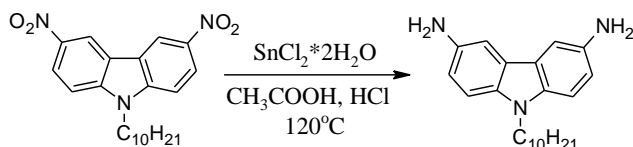
Do mieszaniny 5,5 cm³ kwasu octowego i 11 cm³ bezwodnika octowego umieszczonej w kolbie okrągłodennej dwuszyjnej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne oraz gumową septę dodano 1,74 g (7,20 mmol) Cu(NO₃)₂*3H₂O, a następnie całość mieszano w temperaturze pokojowej przez 10 min., po czym powoli (poprzez septę) wkroplono 2 g (6,50 mmol) *N*-decylokarbazolu i kontynuowano mieszanie przez dodatkowe 5 min. Po upływie tego czasu dodano 4 cm³ kwasu octowego, a mieszaninę reakcyjną mieszano jeszcze przez dodatkowe 45 min., po czym zawartość kolby wylano na 170 cm³ wody destylowanej. Wytrącony żółty osad produktu odsączono na lejku ze spiekim, przemyto trzykrotnie wodą (porcje po 100

cm³) i suszono na powietrzu. Otrzymano 2,30 g *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 89%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 9,07 (d, J = 2,1 Hz, 2H); 8,47 (dd, J = 9,0 Hz, J = 2,1 Hz, 2H); 7,53 (d, J = 9,0 Hz, 2H); 4,41 (t, J = 7,3 Hz, 2H); 1,92 (m, 2H); 1,24 (szeroki s, 14H); 0,86 (t, J = 7,0 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 144,87; 142,21; 123,15; 122,76; 117,89; 109,70; 44,41; 31,95; 29,57; 29,53; 29,38; 29,33; 29,04; 27,33; 22,76; 14,16

4.11. Synteza *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu



Schemat 140. Synteza *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu

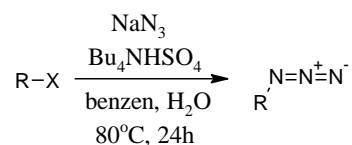
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną oraz bubler umieszczono 1,0 g (2,52 mmol) *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu oraz 16 cm³ lodowatego kwasu octowego. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 6,80 g (0,03 mol) SnCl₂*2H₂O oraz 3 cm³ stężonego kwasu solnego. Reagenty mieszano w temperaturze 120°C przez 24 godz. Po ochłodzeniu mieszaniny poreakcyjnej do temperatury pokojowej powoli dodano do niej 50 cm³ 30% wodnego roztworu wodorotlenku sodu, a wytrącony osad produktu odsączono na lejku ze spiekem i przemyto wodą destylowaną (4 x 20 cm³). Otrzymano 0,68 g (80%) *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu w postaci białego, szybko ciemniejącego na powietrzu ciała stałego.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,32 (d, J = 2,2 Hz, 2H); 7,15 (d, J = 8,6 Hz, 2H); 6,87 (dd, J = 8,6 Hz, J = 2,2 Hz, 2H); 4,15 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 3,53 (szeroki s, 4H); 1,79 (m, 2H); 1,27 (szeroki s, 14H); 0,87 (t, J = 6,9 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 138,22; 135,91; 123,08; 115,78; 109,28; 106,47; 43,31; 31,98; 29,66; 29,65; 29,55; 29,39; 29,20; 27,45; 22,79; 14,23

4.12. Synteza azydków organicznych

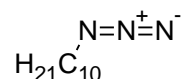
4.12.1. Synteza azydków alkilowych



Schemat 141. Ogólny schemat syntezy azydków organicznych z halogenków alkilowych

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne oraz chłodnicę zwrotną z bublerem umieszczono 0,04 mol halogenku alkilowego, 15 cm³ benzenu oraz 6,4 g (0,10 mol, 2,5 eq.) azydku sodu rozpuszczonego w 15 cm³ wody destylowanej. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 1,32 g (3,90 mol, 0,1 eq.) wodorosiarczanu(VI) tetrabutylamoniowego. Reagenty mieszano w temperaturze 80°C przez 24 godz. Mieszaninę poreakcyjną (po ochłodzeniu do temperatury pokojowej) przeniesiono do rozdzielacza, warstwę wodną odrzucono, organiczną przemyto trzykrotnie (porcjami po 15 cm³) wodą destylowaną i suszono bezwodnym MgSO₄.

azydek decylu

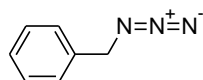


¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 3,25 (t, J = 7,0 Hz, 2H); 1,59 (m, 2H); 1,33 (szeroki s, 14H); 0,88 (t, J = 6,9 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 51,62; 32,01; 29,64; 29,62; 29,42; 29,29; 28,98; 26,86; 22,80; 14,19

wydajność: 95%

azydek benzylu

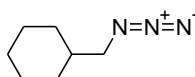


¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,38 (m, 5H); 4,36 (s, 2H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 135,43; 128,83; 128,29; 128,21; 54,76

wydajność: 97%

azydek cykloheksylometylu

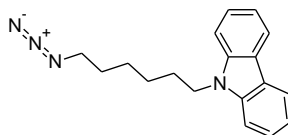


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 3,11 (d, $J = 6,7$ Hz, 2H); 1,71 (m, 5H); 1,54 (m, 1H); 1,21 (m, 3H); 0,95 (m, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 58,17; 38,19; 30,77; 26,37; 25,86

wydajność: 89%

azydek 6-(karbazol-9-ylo)heksylu

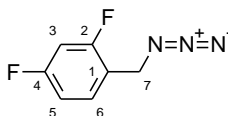


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,13 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,49 (m, 2H); 7,41 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H); 7,25 (m, 2H); 4,32 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H); 3,22 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H); 1,91 (m, 2H); 1,57 (m, 2H); 1,41 (m, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,51; 125,74; 122,95; 120,50; 118,91; 108,71; 51,42; 42,98; 28,99; 28,82; 26,97; 26,66

wydajność: 98%

azydek 2,4-difluorobenzylu

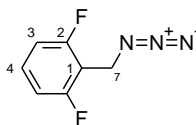


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,33 (m, 1H); 6,89 (m, 2H); 4,37 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 164,42 (C2); 164,30 (C2); 162,45 (C4); 162,33 (C4); 161,93 (C2); 161,81 (C2); 159,96 (C4); 159,84 (C4); 131,48 (C6); 131,43 (C6); 131,39 (C6); 131,33 (C6); 118,99 (C1); 118,95 (C1); 118,84 (C1); 118,80 (C1); 111,82 (C5); 111,78 (C5); 111,61 (C5); 111,57 (C5); 104,52 (C3); 104,27 (C3); 104,01 (C3); 48,05 (C7); 48,02 (C7)

wydajność: 80%

azydek 2,6-difluorobenzylu

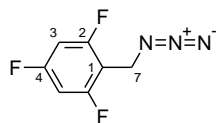


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,33 (m, 1H); 6,96 (m, 2H); 4,43 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 162,94 (C2); 162,86 (C2); 160,45 (C2); 160,38 (C2); 130,88 (C4); 130,78 (C4); 130,67 (C4); 111,87 (C3); 111,76 (C1); 111,70 (C3); 111,67 (C3); 111,57 (C3); 111,52 (C1); 111,51 (C1); 111,48 (C3); 41,99 (C7); 41,96 (C7); 41,92 (C7)

wydajność: 94%

azydek 2,4,6-trifluorobenzylu

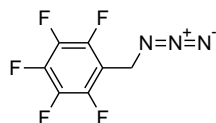


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 6,73 (m, 2H); 4,38 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 164,49 (C2 / C4); 164,34 (C2 / C4); 164,18 (C2 / C4); 163,33 (C2 / C4); 163,23 (C2 / C4); 163,18 (C2 / C4); 163,08 (C2 / C4); 161,99 (C2 / C4); 161,84 (C2 / C4); 161,69 (C2 / C4); 160,84 (C2 / C4); 160,73 (C2 / C4); 160,69 (C2 / C4); 160,58 (C2 / C4); 108,42 (C1 / C3); 108,38 (C1 / C3); 108,22 (C1 / C3); 108,18 (C1 / C3); 108,02 (C1 / C3); 107,98 (C1 / C3); 100,99 (C1 / C3); 100,96 (C1 / C3); 100,90 (C1 / C3); 100,77 (C1 / C3); 100,73 (C1 / C3); 100,71 (C1 / C3); 100,69 (C1 / C3); 100,64 (C1 / C3); 100,52 (C1 / C3); 100,46 (C1 / C3); 100,43 (C1 / C3); 41,77 (C7); 41,74 (C7); 41,72 (C7)

wydajność: 71%

azydek 2,3,4,5,6-pentafluorobenzylu

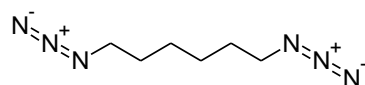


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 4,46 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 146,80 (m); 144,32 (m); 143,07 (m); 140,53 (m); 139,03 (m); 136,53 (m); 109,43 (m); 41,78 (s)

wydajność: 87%

1,6-diazydoheksan

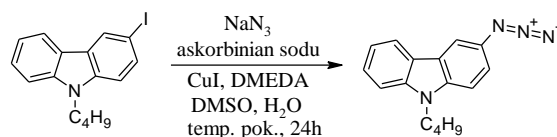


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 3,27 (t, J = 6,9 Hz, 4H); 1,61 (m, 4H); 1,41 (m, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 51,42; 28,83; 26,41

wydajność: 87%

4.12.2. Synteza azydków arylowych

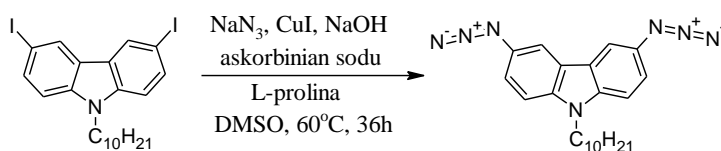
4.12.2.1. azydek *N*-butylokarbazol-3-yluSchemat 142. Synteza azydku *N*-butylokarbazol-3-ylu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 25 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 1,40 g (4,10 mmol) *N*-butylo-3-jodokarbazolu oraz 9,5 cm³ mieszaniny DMSO i H₂O w stosunku objętościowym 5 : 1. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 520 mg (8,0 mmol) azydku sodu, 45 mg (0,20 mmol) askorbinianu sodu, 76 mg (0,40 mmol) jodku miedzi(I) oraz 53 mg (0,60 mmol, 0,06 cm³) *N,N'*-dimetyloetylenodiaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz. Następnie mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza, dodano 15 cm³ octanu etylu, przemyto trzykrotnie wodą destylowaną (porcje po 10 cm³) i suszono bezwodnym Na₂SO₄. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalnika otrzymano 0,91 g (86%) azydku *N*-butylokarbazol-3-ylu w postaci brązowej cieczy.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,07 (d, J = 7,8 Hz, 1H); 7,75 (d, J = 1,8 Hz, 1H); 7,50 (m, 1H); 7,41 (m, 1H); 7,36 (m, 1H); 7,25 (m, 1H); 7,14 (dd, J = 8,6 Hz, J = 2,1 Hz, 1H); 4,28 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 1,85 (m, 2H); 1,40 (m, 2H); 0,96 (t, J = 7,4 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 141,14; 138,13; 131,08; 126,33; 123,82; 122,12; 120,66; 119,04; 117,26; 110,40; 109,76; 109,03; 43,04; 31,20; 20,62; 13,95

HRMS (ESI) obliczono dla C₁₆H₁₆N₄ [M]⁺ 264,1375 znaleziono 264,1381

4.12.2.2. *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolSchemat 143. Synteza *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu

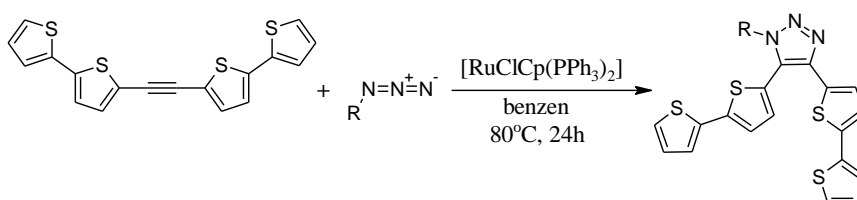
W zakręcaniej fiołce zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 500 mg (0,89 mmol) *N*-decylo-3,6-dijodokarbazolu oraz 4 cm³ DMSO. Powstałą zawiesinę nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 210 mg (3,20 mmol) azydku sodu, 41 mg (0,21 mmol) jodku miedzi(I), 50 mg (0,43 mmol) L-proliny, 17 mg (0,43 mmol) wodorotlenku sodu oraz 130 mg (0,65 mmol) askorbinianu sodu. Reagenty

mieszano w temperaturze 60°C przez 36 godz., po czym mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza, zadano 50 cm³ eteru dietylowego, 100 cm³ wody oraz 20 cm³ 1-molowego kwasu solnego, a następnie jej organiczne składniki ekstrahowano do eteru dietylowego (4 x 50 cm³). Połączone warstwy organiczne przemyto kolejno: 1-molowym roztworem kwasu solnego (25 cm³), 10% roztworem wodorotlenku sodu (25 cm³), wodą (50 cm³), solanką (50 cm³) i suszono bezwodnym MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu rozpuszczalnika otrzymano 146 mg *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu w postaci pomarańczowego ciała stałego z wydajnością 42%, który użyto następnie bezpośrednio do dalszych syntez.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,69 (d, J = 2,0 Hz, 2H); 7,35 (d, J = 8,7 Hz, 2H); 7,15 (dd, J = 8,7 Hz, J = 2,0 Hz, 2H); 4,25 (t, J = 7,2 Hz, 2H); 1,84 (m, 2H); 1,30 (m, 14H); 0,87 (t, J = 6,7 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 138,74; 131,48; 123,05; 118,07; 110,60; 110,16; 43,57; 31,98; 29,62; 29,60; 29,48; 29,38; 29,11; 27,38; 22,79; 14,23

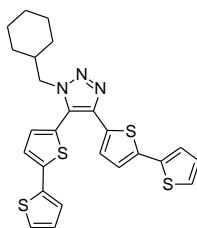
4.13. Synteza 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli



Schemat 144. Ogólny schemat syntezy 1,4,5-tripodstawionych 1,2,3-triazoli

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną oraz bubler umieszczono 150 mg (0,42 mmol) 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny, 1,5 eq. azydku organicznego oraz 20 ml benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 10 mg (0,01 mmol, 2,5 % mol.) [RuClCp(PPh₃)₂]. Reagenty mieszano w temperaturze 80°C przez 24 godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując chlorek metylenu lub jego mieszaninę z metanolem jako fazę ruchomą. Na opisanej drodze otrzymano dziewięć nieznanych dotąd pochodnych 1,2,3-triazolu (o strukturach przedstawionych poniżej).

1-(cykloheksylo)metylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol

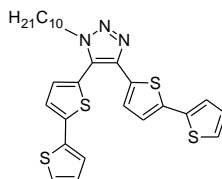


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,31 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,28 (m, 2H); 7,19 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,15 (dd, $J = 3,5$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,11 (m, 2H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,08 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,8$ Hz, 1H); 4,11 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,97 (m, 1H); 1,66 (m, 5H); 1,16 (m, 3H); 0,95 (m, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,00; 141,58; 137,45; 137,26; 136,26; 132,15; 131,61; 128,24; 127,97; 126,05; 125,67; 125,53; 124,91; 124,65; 124,33; 124,26; 124,15; 124,06; 54,62; 38,66; 30,61; 26,19; 25,66

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{NaS}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 516,0673 znaleziono 516,0673
wydajność: 31%

1-decylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol

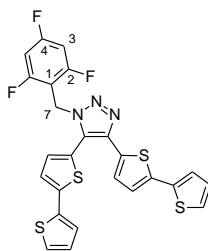


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,31 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,28 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,27 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,19 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,15 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,12 (m, 2H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 7,04 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 4,28 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 1,87 (m, 2H); 1,28 (m, 14H); 0,86 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 141,99; 141,71; 137,49; 137,27; 136,24; 131,94; 131,63; 128,23; 127,98; 125,69; 125,66; 125,56; 124,91; 124,66; 124,33; 124,26; 124,15; 124,08; 48,88; 31,99; 30,44; 29,60; 29,48; 29,40; 29,07; 26,59; 22,79; 14,25

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{S}_4$ $[\text{M}]^+$ 537,1401 znaleziono 537,1396
wydajność: 43%

1-(2,4,6-trifluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



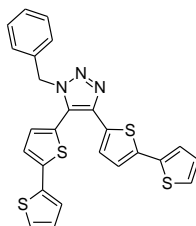
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,31 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,26 (m, 2H); 7,19 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,14 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,12 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,10 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 7,03 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,98 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 6,66 (m, 2H); 5,47 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 164,75 (C2 / C4); 164,59 (C2 / C4); 164,43 (C2 / C4); 163,24 (C2 / C4); 163,15 (C2 / C4); 163,09 (C2 / C4); 163,00 (C2 / C4); 162,24 (C2 / C4); 162,08 (C2 / C4); 161,94 (C2 / C4); 160,73 (C2 / C4); 160,63 (C2 / C4); 160,59 (C2 / C4); 160,48 (C2 / C4); 142,44; 141,91; 137,67; 137,14; 136,12; 132,36; 132,21; 131,21; 128,31 (C1 / C3); 128,16 (C1 / C3); 128,00 (C1 / C3); 127,87 (C1 / C3); 125,82 (C1 / C3); 125,74; 125,68 (C1 / C3); 125,00 (C1 / C3); 124,88 (C1 / C3); 124,75 (C1 / C3); 124,60 (C1 / C3); 124,35 (C1 / C3); 124,22 (C1 / C3); 124,19 (C1 / C3); 124,05 (C1 / C3); 123,50; 40,28 (C7); 40,24 (C7); 40,21 (C7)

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_3\text{S}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 542,0101 znaleziono 542,0089

wydajność: 64%

1-benzyl-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,30 (m, 4H); 7,20 (m, 3H); 7,14 (m, 4H); 7,05 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,03 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,99 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 6,88 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 5,51 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,14; 142,07; 137,66; 137,19; 136,21; 135,11; 132,20; 131,32; 128,97; 128,50; 128,21; 127,97; 127,65; 125,86; 125,77; 125,67; 124,90; 124,71; 124,16; 124,12; 123,80; 52,56

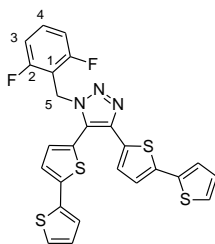
^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz): δ 7,51 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,41 (m, 2H); 7,35 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,32 (m, 3H); 7,26 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz,

^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,21 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H); 7,17 (m, 3H); 7,12 (m, 2H); 7,06 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 5,63 (s, 2H)

^{13}C NMR (acetone-d₆, 100 MHz): δ 142,46; 142,06; 137,84; 137,41; 136,62; 136,52; 133,46; 132,48; 129,50; 129,06; 128,89; 128,85; 128,20; 126,72; 126,63; 126,19; 125,84; 125,71; 125,08; 124,88; 124,83; 124,55; 52,76

HRMS (ESI) obliczono dla C₂₅H₁₇N₃S₄Na [M + Na]⁺ 510,0203 znaleziono 510,0204
wydajność: 91%

1-(2,6-difluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)-1,2,3-triazol

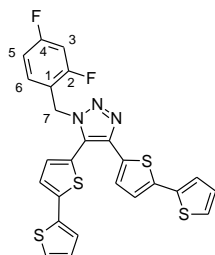


^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,31 (m, 2H); 7,25 (m, 1H); 7,24 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,19 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,15 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,14 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,09 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 7,03 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,98 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 6,88 (m, 2H); 5,54 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 162,85 (C2); 162,78 (C2); 160,35 (C2); 160,28 (C2); 142,32; 141,82; 137,58; 137,18; 136,21; 132,25; 131,37; 131,20 (C4); 131,09 (C4); 130,99 (C4); 128,18; 127,92; 125,84; 125,69; 125,63; 124,85; 124,63; 124,25; 124,11; 124,05; 123,66; 111,76 (C3); 111,75 (C3); 111,70 (C3); 111,57 (C3); 111,52 (C3); 111,51 (C3); 110,86 (C1); 110,68 (C1); 110,50 (C1); 40,71 (C5); 40,67 (C5); 40,63 (C5)

HRMS (ESI) obliczono dla C₂₅H₁₆F₂N₃S₄ [M + H]⁺ 524,0195 znaleziono 524,0186
wydajność: 62%

1-(2,4-difluorobenzyl)-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-yl)-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,30 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 0,8$ Hz, 1H); 7,23 (m, 2H); 7,19 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H); 7,15 (m, 2H); 7,06 (m, 3H); 6,98 (m, 2H); 6,81 (m, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 164,48 (C2 / C4); 164,36 (C2 / C4); 161,99 (C2 / C4); 161,87 (C2 / C4); 161,61 (C2 / C4); 161,50 (C2 / C4); 159,12 (C2 / C4); 159,00 (C2 / C4); 142,35; 142,19; 137,82; 137,15; 136,11; 132,13; 131,17; 130,85 (C6); 130,81 (C6); 130,76 (C6); 130,71 (C6); 128,23; 127,98; 125,92; 125,87; 125,78; 124,99; 124,77; 124,27; 124,17; 123,43; 118,49 (C1); 118,45 (C1); 118,35 (C1); 118,31 (C1); 112,18 (C5); 112,14 (C5); 111,96 (C5); 111,93 (C5); 104,47 (C3); 104,22 (C3); 103,97 (C3); 45,52 (C7); 45,48 (C7)

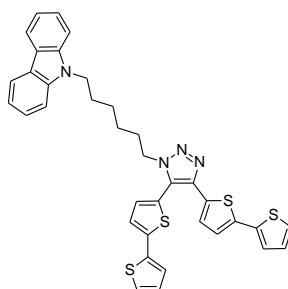
^1H NMR (aceton- d_6 , 400 MHz): δ 7,45 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,36 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H); 7,34 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,30 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,22 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,18 (m, 2H); 7,09 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,06 (m, 2H); 6,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 6,94 (m, 2H); 5,59 (s, 2H)

^{13}C NMR (aceton- d_6 , 100 MHz): δ 165,16 (C2 / C4); 165,04 (C2 / C4); 162,76 (C2 / C4); 162,69 (C2 / C4); 162,63 (C2 / C4); 162,57 (C2 / C4); 160,27 (C2 / C4); 160,15 (C2 / C4); 142,79; 142,18; 138,03; 137,52; 136,71; 133,68; 132,54 (C6); 132,48 (C6); 132,48; 132,44 (C6); 132,29 (C6); 129,18; 128,99; 126,87; 126,74; 126,36; 125,94; 125,86; 125,28; 124,99; 124,96; 124,42; 119,89 (C1); 119,85 (C1); 119,75 (C1); 119,71 (C1); 112,71 (C5); 112,67 (C5); 112,49 (C5); 112,45 (C5); 104,95 (C3); 104,70 (C3); 104,44 (C3); 46,42 (C7); 46,38 (C7)

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}_3\text{NaS}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 546,0015 znaleziono 546,0005

wydajność: 28%

1-[6-(karbazol-9-ylo)heks-1-ylo]-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,09 (d, $J = 7,7$ Hz, 2H); 7,43 (m, 2H); 7,36 (m, 2H); 7,30 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,21 (m, 5H); 7,16 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,14 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,05 (m, 3H); 6,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 4,26 (m, 4H); 1,84 (m, 4H); 1,36 (m, 4H)

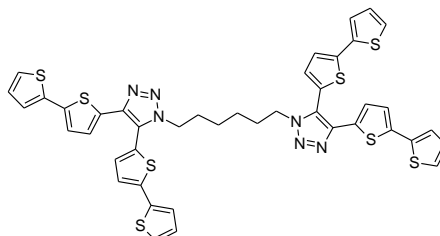
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,00; 141,71; 140,48; 137,54; 137,23; 136,13; 131,96; 131,49; 128,24; 127,98; 125,76; 125,72; 125,64; 125,62; 124,94; 124,68;

124,27; 124,15; 124,12; 124,09; 122,93; 120,47; 118,91; 108,71; 48,62; 42,92; 30,20; 28,90; 26,79; 26,42

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{36}H_{30}N_4S_4$ $[M]^+$ 646,1353 znaleziono 646,1361

wydajność: 43%

1,6-di[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksan



1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7,29 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,25 (m, 4H); 7,19 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,15 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,10 (m, 4H); 7,05 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 7,03 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 6,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 4,26 (t, $J = 7,2$ Hz, 4H); 1,85 (m, 4H); 1,32 (m, 4H)

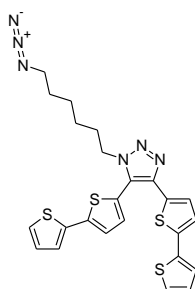
^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ 142,05; 141,70; 137,54; 137,21; 136,10; 132,00; 131,48; 128,24; 127,96; 125,72; 125,65; 125,62; 124,97; 124,67; 124,31; 124,14; 124,07; 48,52; 30,01; 25,94

^{13}C NMR ($THF-d_8$, 100 MHz): δ 142,78; 142,03; 138,11; 138,06; 137,13; 133,49; 133,34; 129,13; 128,85; 126,77; 126,44; 125,98; 125,90; 125,69; 125,56; 125,38; 124,86; 124,83; 49,22; 30,87; 26,88

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{42}H_{32}N_6NaS_8$ $[M + Na]^+$ 899,0352 znaleziono 899,0331

wydajność: 85%

azydek 6-[4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksan



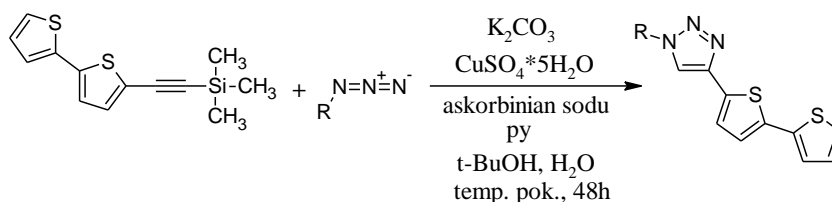
1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ 7,32 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,29 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,27 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,20 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,16 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,13 (m, 2H); 7,07 (m, 1H); 7,04 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,99 (d, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 4,30 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 3,24 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H); 1,89 (m, 2H); 1,57 (m, 2H); 1,37 (m, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,08; 141,76; 137,57; 137,23; 136,16; 131,99; 131,49; 128,27; 127,99; 125,77; 125,66; 125,64; 124,97; 124,70; 124,30; 124,18; 124,16; 124,11; 51,39; 48,62; 30,22; 28,75; 26,25; 26,16

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{NaS}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 545,0686 znaleziono 545,0685
wydajność: 26%

4.14. Synteza 1,4-dipodstawionych 1,2,3-triazoli

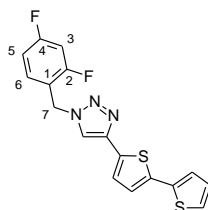
4.14.1. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji czwartej



Schemat 145. Ogólny schemat syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji czwartej

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 1,60 g (6,10 mmol) 5-trimetylosililoetynylo-2,2'-bitiofenu, 7,31 mmol (1,2 eq.) azydku organicznego, 14 cm^3 *t*-butanolu oraz 14 cm^3 wody destylowanej. Zawartość kolby nasycano gazem obojętnym przez 20 min., po czym dodano 1,66 g (12 mmol) węglanu potasu, 0,59 g (2,36 mmol) pięciowodnego siarcznanu(VI) miedzi(II), 1,53 g (7,73 mmol) askorbinianu sodu oraz $4,7\text{ cm}^3$ pirydyny. Kolbę zatkano szklanym korkiem, a reagenty intensywnie mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz. Po upływie tego czasu do mieszaniny poreakcyjnej dodano 28 cm^3 chlorku metylenu oraz 30 cm^3 roztworu amoniaku o stężeniu 5% i kontynuowano mieszanie przez dodatkowe 30 min. Następnie zawartość kolby przeniesiono do rozdzielacza, warstwę organiczną przemyto 5% roztworem amoniaku ($2 \times 15\text{ cm}^3$), połączone warstwy wodne, po przemyciu dichlorometanem ($2 \times 20\text{ cm}^3$), odrzucono, a połączone warstwy organiczne dodatkowo przemyto wodą (do osiągnięcia przez nie odczynu obojętnego), po czym odparowano z nich lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując chlorek metylenu jako fazę ruchomą.

1-(2,4-difluorobenzyl)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,66 (s, 1H); 7,33 (m, 1H); 7,24 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,21 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,18 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,11 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 6,89 (m, 2H); 5,56 (s, 2H)

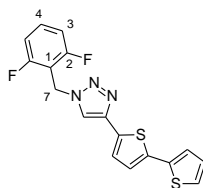
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 164,82 (C2/C4); 164,70 (C2/C4); 162,32 (C2/C4); 162,19 (C2/C4); 162,16 (C2/C4); 162,04 (C2/C4); 159,67 (C2/C4); 159,55 (C2/C4); 143,22; 137,23; 137,17; 131,89 (C6); 131,85 (C6); 131,80 (C6); 131,74 (C6); 131,47; 128,02; 124,97; 124,73; 124,22; 124,01; 119,08; 118,09 (C1); 118,05 (C1); 117,94 (C1); 117,92 (C1); 112,49 (C5); 112,47 (C5); 112,28 (C5); 112,26 (C5); 104,81 (C3); 104,56 (C3); 104,30 (C3); 47,36 (C7); 47,33 (C7)

^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz): δ 7,45 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,36 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,34 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,30 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,22 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,18 (m, 2H); 7,09 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,06 (m, 2H); 6,99 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 6,94 (m, 2H); 5,59 (s, 2H)

^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz): δ 165,15 (C2 / C4); 165,03 (C2 / C4); 162,75 (C2 / C4); 162,68 (C2 / C4); 162,63 (C2 / C4); 162,56 (C2 / C4); 160,26 (C2 / C4); 160,14 (C2 / C4); 142,78; 142,17; 138,02; 137,51; 136,70; 133,67; 132,53 (C6); 132,47; 132,47 (C6); 132,43 (C6); 132,39 (C6); 129,17; 128,98; 126,86; 126,73; 126,35; 125,94; 125,85; 125,27; 124,98; 124,95; 124,41; 119,88 (C1); 119,85 (C1); 119,74 (C1); 119,70 (C1); 112,70 (C5); 112,66 (C5); 112,48 (C5); 112,45 (C5); 104,95 (C3); 104,69 (C3); 104,43 (C3); 46,41 (C7); 46,37 (C7)

wydajność: 66%

1-(2,6-difluorobenzyl)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,69 (s, 1H); 7,39 (m, 1H); 7,25 (m, 1H); 7,21 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,18 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,11 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,00 (m, 3H); 5,66 (s, 2H)

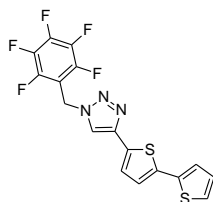
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 162,83 (C2); 162,76 (C2); 160,33 (C2); 160,26 (C2); 143,03; 137,26; 137,17; 131,80 (C4); 131,70 (C4); 131,61; 131,60 (C4); 128,02; 124,94; 124,69; 124,22; 124,00; 119,06; 112,16 (C3); 112,10 (C3); 111,97 (C3); 111,91 (C3); 111,01 (C1); 110,82 (C1); 110,63 (C1); 41,67 (C7); 41,63 (C7); 41,60 (C7)

^1H NMR (aceton- d_6 , 400 MHz): δ 8,35 (s, 1H); 7,54 (m, 1H); 7,42 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,37 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,30 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,22 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,14 (m, 2H); 7,09 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H)

^{13}C NMR (aceton- d_6 , 100 MHz): δ 163,38 (C2); 163,33 (C2); 161,40 (C2); 161,34 (C2); 143,03; 137,76; 137,22; 133,24; 132,73 (C4); 132,65 (C4); 132,57 (C4); 128,99; 125,76; 125,65; 125,06; 124,76; 121,04; 112,77 (C3); 112,73 (C3); 112,61 (C3); 112,57 (C3); 112,41 (C1); 112,26 (C1); 112,11 (C1); 42,14 (C7); 42,11 (C7); 42,07 (C7)

wydajność: 40%

1-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol

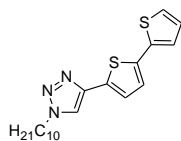


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,73 (s, 1H); 7,28 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,23 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H); 7,20 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H); 7,13 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,03 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 5,67 (s, 2H)

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{F}_5\text{N}_3\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 414,0158 znaleziono 414,0154

wydajność: 38%

1-decylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,65 (s, 1H); 7,27 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H); 7,22 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,20 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,13 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H);

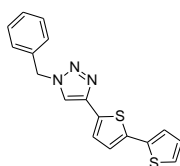
7,03 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 4,38 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,94 (qw, $J = 7,3$ Hz, 2H); 1,31 (m, 14H); 0,87 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 142,53; 137,24; 136,88; 131,96; 127,97; 124,63; 124,58; 124,17; 123,88; 118,99; 50,59; 31,92; 30,36; 29,54; 29,45; 29,32; 29,07; 26,55; 22,73; 14,17

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 374,1725 znaleziono 374,1727

wydajność: 41%

1-benzylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



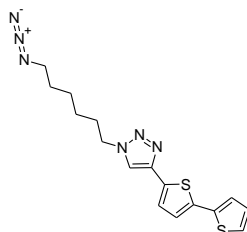
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,56 (s, 1H); 7,40 (m, 3H); 7,32 (m, 2H); 7,23 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,22 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,18 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,11 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,02 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 5,56 (s, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 143,12; 137,22; 137,09; 134,53; 131,69; 129,33; 129,01; 128,24; 128,02; 124,84; 124,68; 124,21; 123,98; 119,04; 54,43

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 324,0629 znaleziono 324,0629

wydajność: 51%

azydek 6-[4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]heksylu

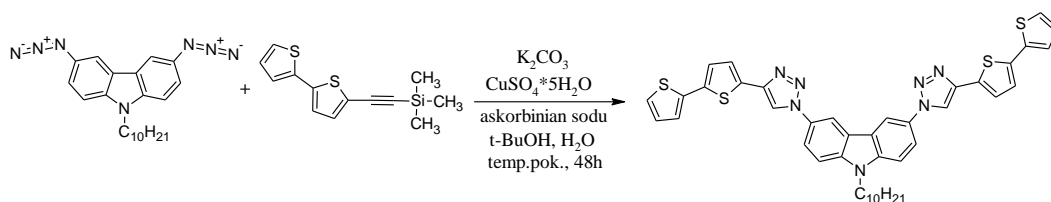


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,68 (s, 1H); 7,28 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H); 7,24 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H); 7,21 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H); 7,14 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H); 7,04 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 4,39 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H); 3,27 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H); 1,96 (m, 2H); 1,60 (m, 2H); 1,42 (m, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 142,64; 137,20; 137,00; 131,80; 128,01; 124,73; 124,67; 124,22; 123,96; 119,01; 51,32; 50,39; 30,22; 28,71; 26,23; 26,12

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 358,1034 znaleziono 358,1044

wydajność: 23%

Synteza *N*-decylo-3,6-bis[4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]karbazoluSchemat 146. Synteza *N*-decylo-3,6-bis[4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]karbazolu

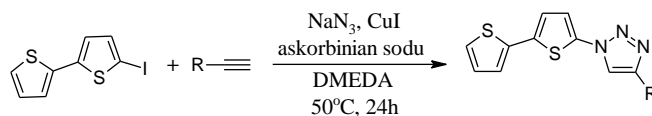
W kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 1,0 g (0,46 mmol) *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu, 243 mg (0,92 mmol) 5-trimetylosililoetynylo-2,2'-bitiofenu oraz 14 cm³ mieszaniny *t*-BuOH i H₂O w stosunku objętościowym 1 : 1. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym dodano 260 mg (1,88 mmol) węgla potasu, 90 mg (0,36 mmol) CuSO₄*5H₂O, 240 mg (1,21 mmol) askorbinianu sodu oraz 0,75 cm³ pirydyny. Kolbę szczelnie zamknięto szklanym korkiem, a reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz. Po upływie tego czasu do mieszaniny poreakcyjnej dodano 28 cm³ chlorku metylenu oraz 30 cm³ roztworu amoniaku o stężeniu 5% i kontynuowano mieszanie przez dodatkowe 30 min. Następnie zawartość kolby przeniesiono do rozdzielacza, warstwę organiczną przemyto 5% roztworem amoniaku (2 x 15 cm³), połączone warstwy wodne, po przemyciu dichlorometanem (2 x 20 cm³), odrzucono, a połączone warstwy organiczne dodatkowo przemyto wodą (do osiągnięcia przez nie odczynu obojętnego), po czym odparowano z nich lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując chlorek metylenu jako fazę ruchomą. Otrzymano 178 mg *N*-decylo-3,6-bis[4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo]karbazolu w postaci kremowego ciała stałego z wydajnością 25%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,45 (d, *J* = 1,8 Hz, 2H); 8,19 (s, 2H); 7,92 (dd, *J* = 8,8 Hz, *J* = 1,8 Hz, 2H); 7,56 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); 7,40 (d, *J* = 3,7 Hz, 2H); 7,24 (m, 4H); 7,18 (d, *J* = 3,7 Hz, 2H); 7,05 (dd, *J* = 5,1 Hz, *J* = 3,6 Hz, 2H); 4,39 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H); 1,93 (m, 2H); 1,33 (szeroki s, 14H); 0,87 (t, *J* = 6,8 Hz, 3H)

HRMS (ESI) obliczono dla C₄₂H₃₉N₇S₄Na [M + Na]⁺ 792,2047 znaleziono 792,2036

4.14.2. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji pierwszej

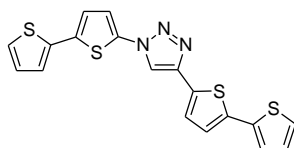
4.14.2.1. Synteza triazoli z jednym motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym



Schemat 147. Ogólny schemat syntezy 1,4-dipodstawionych triazoli z motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym w pozycji pierwszej

W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 290 mg (1 mmol) 5-jodo-2,2'-bitiofenu, 1 mmol terminalnego alkinu oraz 4 cm³ mieszaniny etanol – woda w stosunku objętościowym 7 : 3. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 130 mg (2 mmol) azydku sodu, 19 mg (0,10 mmol) jodku miedzi(I), 20 mg (0,10 mmol) askorbinianu sodu, 17,63 g (0,20 mmol, 20 µl) *N,N'*-dimetyloetylenodiaminy. Zawartość kolby mieszano w temperaturze 50°C przez 24 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną ochłodzono, przeniesiono do rozdzielacza i zadano 10 cm³ roztworu amoniaku o stężeniu 25% i przemyto (3 x 50 cm³) octanem etylu (THF w przypadku 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu). Połączone warstwy organiczne suszono bezwodnym Na₂SO₄. Surowy produkt oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując dichlorometan jako fazę ruchomą.

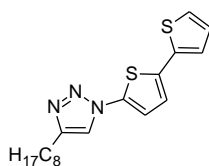
1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol



¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,00 (s, 1H); 7,38 (d, J = 3,9 Hz, 1H); 7,29 (d, J = 3,6 Hz, 1H); 7,23 (m, 3H); 7,18 (m, 2H); 7,10 (d, J = 3,6 Hz, 1H); 7,05 (m, 2H)

wydajność: 31%

1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-4-oktylo-1,2,3-triazol



¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 7,63 (s, 1H); 7,27 (dd, J = 5,1 Hz, J = 1,1 Hz, 1H); 7,20 (dd, J = 3,6 Hz, J = 1,1 Hz, 1H); 7,09 (d, J = 3,9 Hz, 1H); 7,06 (d, J = 3,9 Hz, 1H);

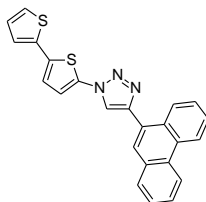
7,05 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 2,78 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H); 1,72 (m, 2H); 1,32 (m, 10H); 0,88 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,39; 136,99; 136,22; 134,63; 128,15; 125,41; 124,56; 122,35; 119,82; 117,84; 31,98; 29,45; 29,44; 29,38; 29,34; 25,74; 22,79; 14,23

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 346,1412 znaleziono 346,1412

wydajność: 65%

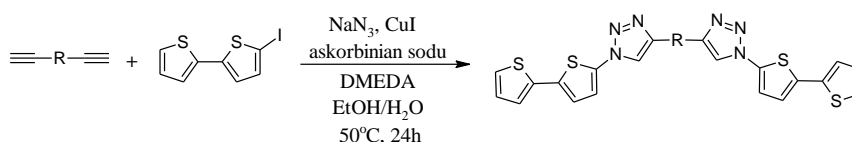
1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-4-(fenantren-9-ylo)-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); 8,72 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); 8,43 (dd, $J = 8,2$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 8,21 (s, 1H); 8,06 (s, 1H); 7,93 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); 7,68 (m, 4H); 7,30 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 1H); 7,25 (m, 2H); 7,12 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H)

wydajność: 24%

4.14.2.2. Synteza triazoli z dwoma motywami 2,2'-bitiofen-5-yłowymi

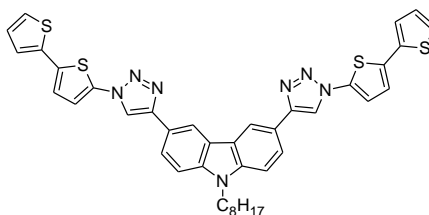


Schemat 148. Ogólny schemat syntezy triazoli 1,4-dipodstawionych z podwójnym motywem 2,2'-bitiofen-5-yłowym

W kolbie Schlenka zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 0,46 mmol (4 eq.) dietynyloarenu (dietynyloheteroarenu), 540 mg (1,83 mmol, 4 eq.) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 4 cm³ mieszaniny etanolu i wody destylowanej w stosunku objętościowym 7 : 3. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 120 mg (1,83 mmol, 4 eq.) azydku sodu, 18 mg (0,09 mmol, 20 % mol.) askorbinianu sodu, 17 mg (0,09 mmol, 20 % mol.) jodku miedzi(I) oraz 16 mg (0,18 mmol, 40 % mol.) *N,N'*-dimetyloetylenodiaminy. Reagenty mieszano w temperaturze 50°C przez 24 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej i dodano 10 cm³ 25% wodnego roztworu amoniaku. Powstały wodny roztwór przemyto trzykrotnie octanem etylu (porcje po 50 cm³), a połączone

warstwy organiczne suszono bezwodnym Na_2SO_4 . Surowy produkt oczyszczano metodą chromatografii kolumnowej (SiO_2 , chlorek metylenu).

N-oktylo-3,6-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]karbazol



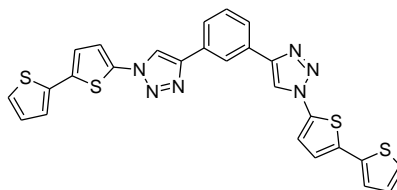
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,60 (d, $J = 1,0$ Hz, 2H); 8,13 (s, 2H); 8,00 (dd, $J = 8,5$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 2H); 7,42 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H); 7,28 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,22 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,1$ Hz, 2H); 7,18 (d, $J = 3,9$ Hz, 2H); 7,08 (d, $J = 3,9$ Hz, 2H); 7,05 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H); 4,27 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H); 1,88 (m, 2H); 1,31 (m, 10H); 0,86 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 149,43; 141,10; 136,75; 136,23; 134,78; 128,18; 125,45; 124,61; 124,27; 123,28; 122,44; 121,12; 118,27; 117,99; 117,58; 109,45; 31,92; 29,84; 29,50; 29,33; 29,16; 27,45; 22,75; 14,22

wydajność: 23%

postać: brązowe ciało stałe

1,3-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzen

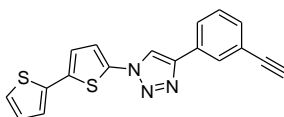


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,42 (s, 1H); 8,24 (s, 2H); 1,96 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); 7,58 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H); 7,30 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H); 7,23 (m, 4H); 7,12 (d, $J = 3,8$ Hz, 2H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 2H)

wydajność: 24%

postać: żółte ciało stałe

1-etynylo-3-[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]benzen



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,12 (s, 1H); 8,00 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H); 7,92 (dt, $J = 7,7$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 7,50 (dt, $J = 7,7$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 7,43 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H); 7,30 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,23 (dd, $J = 3,6$ Hz, $J = 1,0$ Hz, 1H); 7,20 (d, $J =$

3,9 Hz, 1H); 7,10 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H); 7,07 (dd, $J = 5,1$ Hz, $J = 3,6$ Hz, 1H); 3,13 (s, 1H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 147,62; 136,37; 136,04; 135,33; 132,32; 130,25; 129,66; 129,20; 128,22; 126,43; 125,67; 124,81; 123,06; 122,47; 118,77; 118,56; 83,28; 77,93

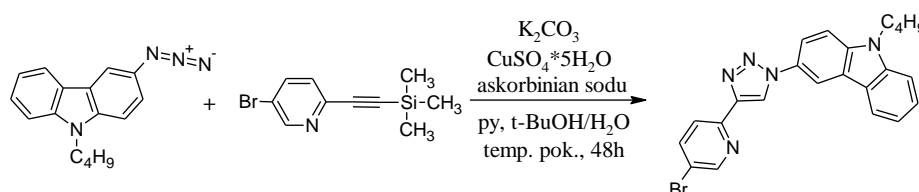
HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 334,0473 znaleziono 334,0461

wydajność: 47%

postać: beżowe ciało stałe

4.14.3. Synteza triazoli 1,4-dipodstawionych niezawierających motywu 2,2'-bitiofen-5-yłowego

4.14.3.1. Synteza 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu



Schemat 149. Synteza 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 250 mg (0,98 mmol) 5-bromo-2-(trimetylosililoetynylo)pirydyny, 312 mg (1,18 mmol, 1,2 eq) azydku *N*-butylokarbazol-3-yłu, 7 ml *t*-BuOH oraz 7 ml wody destylowanej. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 270 mg (1,95 mmol) węglanu potasu, 95 mg (0,38 mmol) pięciowodnego siarczanu(VI) miedzi(II), 250 mg (1,26 mmol) askorbinianu sodu oraz 0,79 g (9,93 mmol, 0,80 ml) pirydyny. Kolbę zatknięto korkiem, a jej zawartość mieszano w temperaturze pokojowej przez 48godz. Po upływie tego czasu z mieszaniny poreakcyjnej odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej, a stałą pozostałość rozpuszczono w chlorku metylenu i przesączono przez sączek z bibuły. Przesącz zatężono na wyparce i wprowadzono na szczyt kolumny chromatograficznej (SiO_2 , dichlorometan). Otrzymano 165 mg (38% wydajności teoretycznej) 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazolu w postaci brudnobiałego ciała stałego.

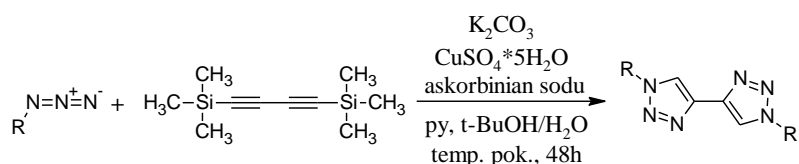
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,69 (s, 1H); 8,66 (s, 1H); 8,48 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H); 8,20 (d, $J = 8,20$ Hz, 1H); 8,13 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H); 7,96 (d, $J = 8,40$ Hz, 1H); 7,87 (dd, $J = 8,70$ Hz, $J = 2,0$ Hz, 1H); 7,53 (m, 2H); 7,47 (m, 1H); 7,30 (m, 1H); 4,37 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H); 1,90 (m, 2H); 1,43 (m, 2H); 0,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 150,63; 148,87; 147,94; 141,35; 140,27; 139,64; 129,25; 126,85; 123,32; 122,49; 121,64; 120,89; 120,87; 119,69; 118,77; 113,15; 109,49; 109,35; 43,23; 31,21; 20,67; 14,00

^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 150,25; 148,51; 146,93; 140,85; 139,82; 139,61; 128,79; 126,57; 122,33; 121,86; 121,67; 121,35; 120,79; 119,24; 119,00; 118,45; 112,71; 110,03; 109,70; 42,25; 30,61; 19,68; 13,59

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{BrN}_5\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 468,0800 znaleziono 468,0807

4.14.3.2. Synteza 1,1'-dipodstawionych-bis(1,2,3-triazoli)

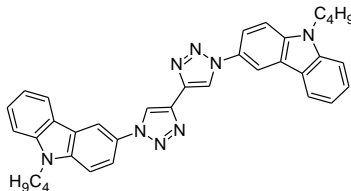


Schemat 150. Ogólny schemat syntezy 1,1'-dipodstawionych-bis(1,2,3-triazoli)

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 151 mg (0,78 mmol) 1,4-bis(trimetylosililo)buta-1,3-diynu, 1,60 mmol (2,06 eq) azydku organicznego, 7 ml *t*-butanolu oraz 7 ml wody destylowanej. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 211 mg (1,53 mmol) węglanu potasu, 48 mg (0,30 mmol) pięciowodnego siarczanu(VI) miedzi(II), 195 mg (0,99 mmol) askorbinianu sodu oraz 0,59 g (7,45 mmol, 0,6 ml) pirydyny. Kolbę zatknięto korkiem, a jej zawartość mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do kolby stożkowej o pojemności 100 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne i dodano 15 ml 5 % wodnego roztworu amoniaku oraz 14 ml chlorku metylenu. Zawartość kolby mieszano intensywnie przez 30 min., po czym przeniesiono do rozdzielacza. Warstwę organiczną przemyto dwukrotnie 5 % wodnym roztworem amoniaku (porcje po 15 cm³), połączone warstwy wodne, po przemyciu dichlorometanem (2 x 20 cm³), odrzucono, zaś połączone warstwy organiczne przemyto dodatkowo wodą (do uzyskania odczynu obojętnego), a następnie

odparowano z nich chlorek metylenu. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikazelu, stosując jako eluent dichlorometan.

1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-[1-(*N*-butylokarbazol-4-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,68 (s, 2H); 8,52 (d, $J = 1,7$ Hz, 2H); 8,17 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,89 (dd, $J = 8,7$ Hz, $J = 1,7$ Hz, 2H); 7,55 (m, 4H); 7,48 (m, 2H); 7,31 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H); 4,38 (t, $J = 7,2$ Hz, 4H); 1,91 (m, 4H); 1,44 (m, 4H); 0,98 (t, $J = 7,4$ Hz, 6H)

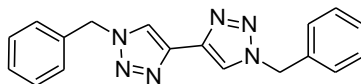
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 141,53; 140,68; 140,42; 129,51; 126,90; 123,53; 122,69; 120,99; 119,77; 119,67; 118,99; 113,39; 109,54; 109,38; 43,32; 31,27; 20,69; 13,96

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{36}\text{H}_{35}\text{N}_8$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 579,2985 znaleziono 579,2993;

wydajność: 62%

postać: białe ciało stałe

1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol



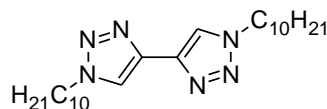
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 7,94 (s, 2H); 7,37 (m, 6H); 7,30 (m, 4H); 5,56 (s, 4H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,62; 134,49; 129,34; 129,03; 128,36; 120,71; 54,51

wydajność: 89%

postać: białe ciało stałe

1-decylo-4-(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol

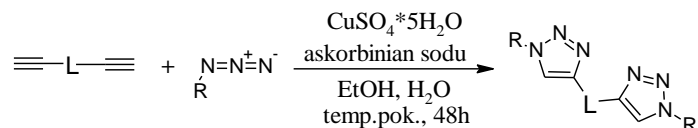


^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,03 (s, 2H); 4,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 4H); 1,94 (m, 4H); 1,29 (szeroki s, 28H); 0,87 (t, $J = 6,8$ Hz, 6H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 140,34; 120,45; 50,66; 31,97; 30,39; 29,59; 29,50; 29,37; 29,12; 26,59; 22,78; 14,21

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{24}H_{44}N_6Na$ $[M + Na]^+$ 439,3525 znaleziono 439,3516
 wydajność: 80%
 postać: białe ciało stałe

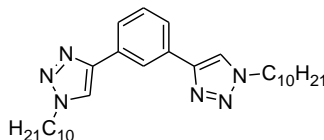
4.14.3.3. Synteza bis(triazol-4-ylo)arenów



Schemat 151. Ogólny schemat syntezy bis(triazol-4-ylo)arenów

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 8 mmol (8 eq) azydku organicznego oraz 20 cm³ mieszaniny etanol – woda w stosunku objętościowym 1 : 1. Zawartość kolby nasycano argonem przez 10 min., po czym dodano 1 mmol pochodnej dietynylowej (1,3-dietynylobenzen lub *N*-oktylo-3,6-dietynylokarbazol), 5 mg (0,020 mmol) $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ oraz 40 mg (0,20 mmol) askorbinianu sodu. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 48 godz., po czym odparowano z mieszaniny poreakcyjnej lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując jako eluent początkowo dichlorometan a następnie jego mieszaninę z metanolem w stosunku objętościowym 95 : 5. Otrzymano 420 mg (85%) 1,3-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen, 345 mg (88 %) 1,3-bis(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen oraz 621 mg *N*-oktylo-3,6-di(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)karbazolu (90%) w postaci białych ciał stałych.

1,3-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen

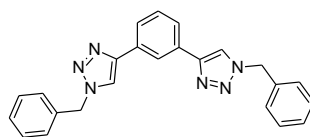


¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,30 (t, J = 1,6 Hz, 1H); 7,85 (s, 2H); 7,83 (dd, J = 7,8 Hz, J = 1,6 Hz, 2H); 7,49 (t, J = 7,8 Hz, 1H); 4,41 (t, J = 7,2 Hz, 4H); 1,96 (m, 4H); 1,32 (m, 28H); 0,87 (t, J = 6,8 Hz, 6H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 147,41; 131,37; 129,44; 125,28; 122,88; 119,87; 50,53; 31,89; 30,37; 29,51; 29,43; 29,29; 29,06; 26,55; 22,70; 14,13

HRMS (ESI) obliczono dla $C_{30}H_{49}N_6$ $[M + H]^+$ 493,4019 znaleziono 493,4023

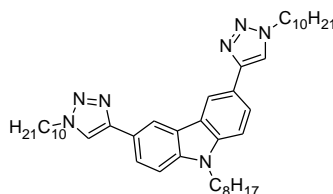
1,3-bis(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen



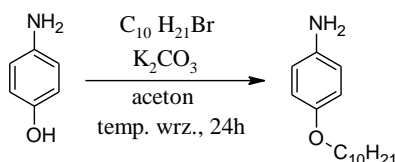
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,18 (s, 1H); 7,77 (dd, $J = 7,8$ Hz, $J = 1,6$ Hz, 2H); 7,73 (s, 2H); 7,40 (m, 7H); 7,31 (m, 4H); 5,56 (s, 4H)

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_6$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 393,1828 znaleziono 393,1830

N-oktylo-3,6-di(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)karbazol



^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,60 (s, 2H); 8,00 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 7,84 (s, 2H); 7,44 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); 4,44 (t, $J = 7,1$ Hz, 4H); 4,31 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H); 1,99 (m, 4H); 1,89 (m, 2H); 1,32 (m, 38H); 0,86 (m, 9H)

4.15. Synteza *p*-decyloksyaniliny wg [183]Schemat 152. Synteza *p*-decyloksyaniliny

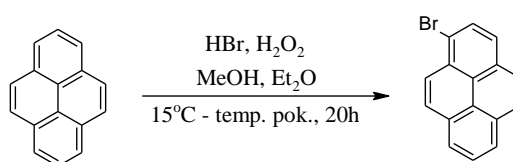
W kolbie okrągłodennej trójszyjnej o pojemności 1dm^3 zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, chłodnicę zwrotną oraz bubler umieszczono 5,5 g (0,050 mol) *p*-aminofenolu oraz 500 cm^3 acetonu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 30 min., dodano 13,80 g (0,10 mol) węglanu potasu i kontynuowano argonowanie przez kolejne 20 min., po czym wkroplono 29 g (0,13 mol; 27 cm^3) bromku decylu. Zawartość kolby mieszano intensywnie w temperaturze wrzenia przez 24 godz. Następnie mieszaninę poreakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej i odparowano z niej aceton na wyparce rotacyjnej. Do pozostałości po odparowaniu dodano wody i trójkrotnie ekstrahowano eterem dietylowym. Warstwę wodną odrzucono, zaś organiczną suszono bezwodnym MgSO_4 . Po odsączeniu środka suszącego i odparowaniu eteru dietylowego pozostałość oczyszczano na drodze

chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując mieszaninę heksanu i octanu etylu w stosunku objętościowym 5 : 1 jako eluent. Otrzymano 7,50 g *p*-decyloksyaniliny w postaci ciemnobrązowego ciała stałego z wydajnością 60 %.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 6,74 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); 6,64 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); 3,88 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H); 3,42 (szeroki s, 2H); 1,74 (m, 2H); 1,36 (m, 15H); 0,89 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 152,54; 139,82; 116,63; 115,82; 68,87; 32,02; 29,71; 29,68; 29,55; 29,44; 26,19; 22,80; 14,22

4.16. Synteza 1-bromopirenu



Schemat 153. Synteza 1-bromopirenu

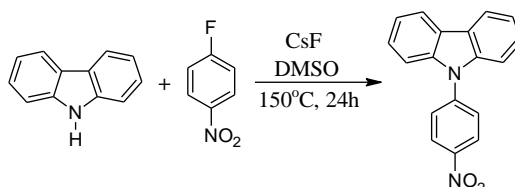
W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 500 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 4 g (20 mmol) pirenu oraz 320 ml mieszaniny metanol-eter dietylowy w stosunku objętościowym 1 : 1. Boczną szyję kolby zatknięto gumową septą. Uruchomiono mieszadło i zawartość kolby mieszano do całkowitego rozpuszczenia substratu, po czym nasycano ją argonem przez 30 min. Następnie dodano 3,4 ml (22 mmol) 48% wodnego roztworu kwasu bromowodorowego. Główną szyję kolby zatknięto szklanym korkiem, samą zaś kolbę umieszczono w łaźni chłodzącej (15 °C). Do schłodzonej mieszaniny reakcyjnej wprowadzono następnie kroplami (w przeciągu 15 min.) poprzez gumową septę 2,1 ml (20 mmol) perhydrolu. Kolbę osłonięto od dostępu światła, a jej zawartość mieszano w temperaturze pokojowej przez 20 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną przeniesiono do rozdzielacza, dodano 80 ml chlorku metylenu i przemyto kolejno: 1-molowym roztworem NaOH, wodą, solanką. Warstwę wodną odrzucono, organiczną zaś suszono bezwodnym MgSO₄. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Odebrano dwie frakcje: pierwszą zawierającą czysty 1-bromopiren (0,45 g) oraz drugą zawierającą 1-bromopiren wraz z nieprzereagowanym pirenem (4,0 g).

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 8,36 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H); 8,16 (m, 3H); 8,07 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H); 7,99 (m, 2H); 7,91 (m, 2H)

^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 131,10; 130,89; 130,52; 129,94; 129,54; 128,88; 127,62; 127,01; 126,43; 125,84; 125,73; 125,68; 125,49; 125,42; 123,92; 119,89

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Br}$ $[\text{M}]^+$ 279,9888 znaleziono 279,9890

4.17. Synteza *N*-(*p*-nitrofenylo)karbazolu



Schemat 154. Synteza *N*-(*p*-nitrofenylo)karbazolu

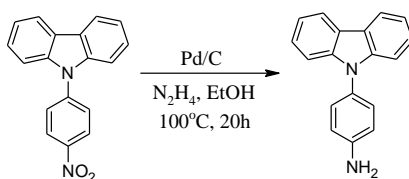
W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne oraz chłodnicę zwrotną z bublerem umieszczono 8,36 g (0,05 mol) karbazolu, 7,76 g (0,05 mol, 5,83 cm³) 1-fluoro-4-nitrobenzenu oraz 35 cm³ DMSO. Zawartość kolby nasycano argonem przez 20 min., po czym uruchomiono mieszadło i do intensywnie mieszanego roztworu dodano 18,23 g (0,12 mol) fluorku cezu. Reagenty mieszało w temperaturze 150°C przez 24 godz. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną ochłodzono do temperatury pokojowej, a następnie wylano na 280 cm³ intensywnie mieszanego metanolu. Wytrącony żółty osad odsączono na lejku ze spiekim, przemyto trzykrotnie metanolem i suszono na powietrzu. Otrzymano 14,16 g *N*-(*p*-nitrofenylo)karbazolu w postaci żółtego ciała stałego z wydajnością 98%.

^1H NMR (DMSO-d_6 , 400 MHz): δ 8,51 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H); 8,28 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H); 7,98 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H); 7,56 (m, 2H); 7,48 (m, 2H); 7,36 (m, 2H)

^{13}C NMR (DMSO-d_6 , 100 MHz): δ 145,51; 142,98; 139,32; 127,06; 126,72; 125,70; 123,49; 121,18; 120,78; 109,95

HRMS (ESI) obliczono dla $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$ 288,0899 znaleziono 288,0905

4.18. Synteza *N*-(*p*-aminofenylo)karbazolu



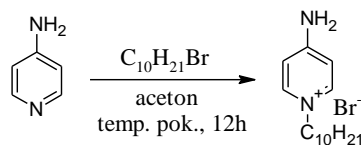
Schemat 155. Synteza *N*-(*p*-aminofenylo)karbazolu

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną, bubler oraz gumową septę umieszczono 1,44 g (5 mmol) *N*-(4-nitrofenylo)karbazolu, 72 mg Pd/C oraz 10 cm³ etanolu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., a następnie ogrzano do temperatury 100°C i wkroplono 1,5 cm³ hydrazyny. Reagenty mieszano w zadanej temperaturze przez 20 godz., po czym mieszaninę poreakcyjną (na gorąco) przesączono przez sączek z bibuły. Następnie z ochłodzonego do temperatury pokojowej przesączu odparowano etanol. Otrzymano 1,24 g (96%) *N*-(*p*-aminofenylo)karbazolu w postaci ciemnożółtej, gęstej cieczy.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,15 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H); 7,41 (m, 2H); 7,31 (m, 6H); 6,86 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); 3,85 (szeroki s, 2H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 146,09; 141,65; 128,63; 128,29; 125,86; 123,11; 120,30; 119,55; 116,03; 109,91

4.19. Synteza bromku 4-amino-1-decylopyrydyniowego



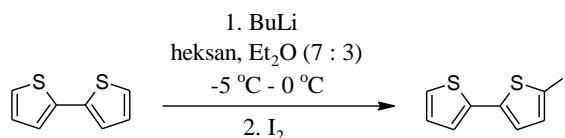
Schemat 156. Synteza bromku 4-amino-1-decylopyrydyniowego

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne rozpuszczono 0,94 g (10 mmol) 4-aminopirydyny w 20 cm³ acetonu i dodano 2,5 cm³ (2,65 g, 12 mmol) bromku decylu. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 12 godz., w trakcie czego nastąpiło wytrącenie bromku 4-amino-1-decylopyrydyniowego w postaci białego ciała stałego. Wytrącony osad produktu odsączono na lejku ze spiekim, przemyto zimnym acetonem i suszono na powietrzu. Otrzymano 0,99 g bromku 4-amino-1-decylopyrydyniowego z wydajnością 31%.

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 8,14 (s, 2H); 7,77 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H); 7,33 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H); 4,07 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H); 1,83 (m, 2H); 1,28 (szeroki s, 14H); 0,88 (t, *J* = 6,7 Hz, 3H)

¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ 159,10; 141,86; 110,67; 58,62; 31,92; 31,19; 29,55; 29,50; 29,33; 29,17; 26,23; 22,74; 14,19

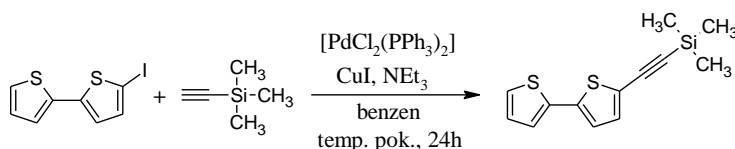
4.20. Otrzymywanie 5-jodo-2,2'-bitiofenu



Schemat 157. Synteza 5-jodo-2,2'-bitiofenu

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 2 dm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, chłodnicę zwrotną z bublerem oraz wkraplacz z wyrównaniem ciśnienia umieszczono 22 g (0,132 mol) 2,2'-bitiofenu oraz 1,65 dm³ mieszaniny heksan – eter dietylowy w stosunku objętościowym 7 : 3 (1155 cm³ heksanu oraz 495 cm³ eteru dietylowego). Zawartość kolby ogrzano do wrzenia pod argonem, po czym ochłodzono w łaźni wodno-lodowej (do temperatury około -5 °C). W kolejnym kroku dodano (kroplami) 0,11 mol (66 cm³, 0,8 eq.) n-butyllolitu (w postaci 1,6 M roztworu heksanie), po czym usunięto łaźnię chłodzącą. Po osiągnięciu przez mieszaninę reakcyjną temperatury pokojowej, dodano 26,86 g (0,11 mol, 0,8 eq.) jodu. Kolbę osłonięto od dostępu światła, a jej zawartość mieszano w temperaturze pokojowej do następnego dnia. Po upływie tego czasu mieszaninę poreakcyjną przesączono przez sącze z bibuły, a przesącz przemyto trzykrotnie nasyconym wodnym roztworem siarczanu(IV) sodu, po czym odparowano z niego lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na silikażelu, stosując heksan jako fazę ruchomą. Odebrano frakcję o masie 31,9 g będącą mieszaniną 5-jodo-2,2'-bitiofenu w ilości 21,37 g (55 %), nieprzereagowanego 2,2'-bitiofenu (9,57 g) oraz 5,5'-dijodo-2,2'-bitiofenu – 0,96 g.

4.21. Otrzymywanie 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu



Schemat 158. Synteza 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszczono 800 mg (2,74 mmol) 5-jodo-2,2'-bitiofenu oraz 20 cm³ benzenu. Zawartość kolby nasycano argonem przez 15 min., po czym dodano 76 mg (0,11 mmol, 4 % mol.) [PdCl₂(PPh₃)₂], 100 mg (0,53 mmol) jodku miedzi(I) oraz 861

mg (3,28 mmol, 0,45 cm³) trimetylosililoacetylenu. Kolbę zatkało szczelnie gumową septą, po czym wkroplono przez nią 1,10 g (0,01 mol, 1,5 cm³) trietyloaminy. Reagenty mieszano w temperaturze pokojowej przez 24 godz., po czym mieszaninę poreakcyjną przesączono przez sącze z bibuły, a z powstałego przesączu odparowano lotne frakcje na wyparce rotacyjnej. Surowy produkt oczyszczano na drodze chromatografii kolumnowej na silikażelu w heksanie. Otrzymano 500 mg (70%) 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu w postaci białego ciała stałego.

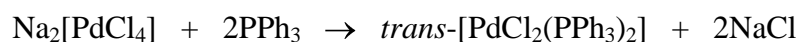
4.22. Otrzymywanie chlorku miedzi(I)

Do intensywnie mieszanego roztworu 3,3 g (0,02 mol) chlorku miedzi(II) w 7 cm³ wody destylowanej powoli dodano wodny roztwór siarczanu(IV) sodu (2,5 g/13 cm³ wody). Powstałą zawiesinę chlorku miedzi(I) rozcieńczono nasyconym roztworem SO₂, przesączono na lejku ze spiekem, przemyto niewielką ilością kolejno: H₂SO₃, kwasu octowego i etanolu. Otrzymane białe ciało stałe przeniesiono do kolby okrągłodennej i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej.

4.23. Otrzymywanie jodku miedzi(I)

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne oraz chłodnicę zwrotną umieszczono 5,80 g (35 mmol) jodku potasu rozpuszczonego w niewielkiej ilości nasyczonego, wodnego roztworu SO₂. Roztwór ogrzano do temperatury 80°C, po czym dodano (przez chłodnicę) nasyczony, wodny roztwór CuSO₄·5H₂O (8,10 g, 32 mmol) oraz niewielką ilość H₂SO₃ (do całkowitego odbarwienia powstałej zawiesiny). Wytrącony osad CuI (po ochłodzeniu zawiesiny do temperatury pokojowej) odsączono na lejku ze spiekem (G4), przemyto niewielką ilością eteru dietylowego, roztworu SO₂ i bezwodnego Et₂O, a następnie przeniesiono do kolby okrągłodennej i suszono pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Otrzymano 4,50 g (72%) jodku miedzi(I) w postaci białego proszku.

4.24. Otrzymywanie trans-dichlorobis(trifenylfosfina)palladu(II)

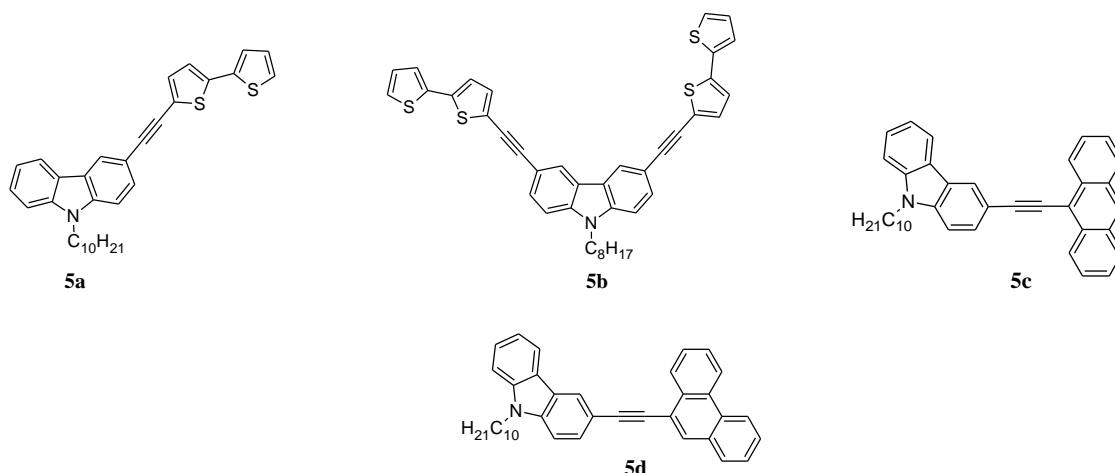


W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³ zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne i chłodnicę zwrotną umieszczono 355 mg (2 mmol) chlorku palladu(II),

237 mg (4,05 mmol) chlorku sodu oraz 35 cm³ 96% etanolu. Zawartość kolby ogrzano do wrzenia i utrzymywano temperaturę, aż do uzyskania klarownego roztworu, po czym ochłodzono ją do temperatury 50 °C. Przygotowany w międzyczasie roztwór 1,05 g (4 mmol) w 40 cm³ 96% etanolu wprowadzono następnie (poprzez chłodnicę) do mieszanego roztworu Na₂[PdCl₄] i kontynuowano mieszanie, aż do osiągnięcia temperatury pokojowej przez powstałą zawiesinę. Wytrącony osad kompleksu odsączono na lejku ze spiekem, przemyto dwukrotnie wodą (porcje po 10 cm³), trzykrotnie etanolem (porcje po 10 cm³) i 10 cm³ eteru dietylowego. Po wysuszeniu na powietrzu otrzymano trans-dichlorobis(trifenylofosfina)pallad(II) z wydajnością 90%.

5. Właściwości elektrochemiczne oraz optyczne etynylowych pochodnych karbazolu

W niniejszym paragrafie przedstawiono wyniki pomiarów spektroskopowych i elektrochemicznych, a także obliczeń kwantowomechanicznych, jakie wykonano dla zsyntezowanych w ramach niniejszej pracy, czterech etynylowych pochodnych karbazolu, tj.: *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu (5a), *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu (5b), 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu (5c) oraz 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantrenu (5d) o strukturach przedstawionych na poniższym rysunku.



Rysunek 52. Struktury badanych etynylowych pochodnych karbazolu

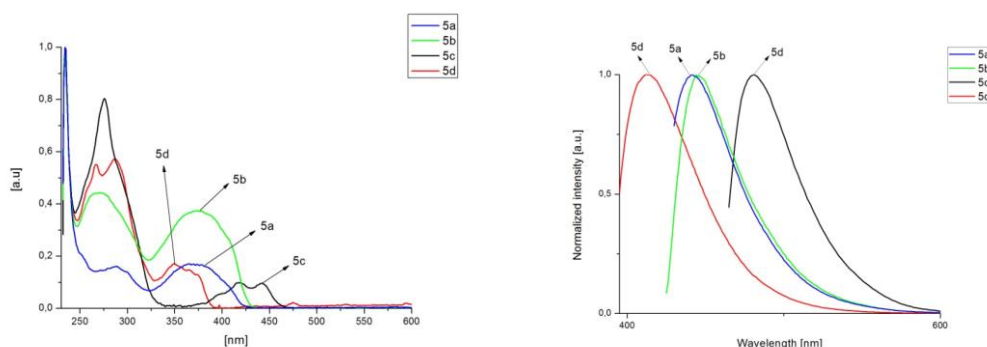
Pomiary spektroskopowe oraz obliczenia kwantowomechaniczne zostały wykonane przez dr Annę Maroń oraz dra Jana Grzegorza Małeckiego z Zakładu Krystalografii Instytutu Chemii UŚ, natomiast pomiary elektrochemiczne wykonał dr Michał Filapek.

Widma absorpcji 5a i 5b są bardzo zbliżone pod względem kształtu. Każde z nich charakteryzuje obecność dwóch pików: 263 i 366 nm dla 5a oraz 288 i 374 nm dla 5b.

Analizując widma absorpcji (rysunek 53) oraz wartości molowych współczynników absorpcji (tabela 1) omawianych pochodnych, można zauważyć, iż 5b lepiej pochłania promieniowanie z zakresu UV.

9-[(*N*-decylkarbazol-3-ylo)etynylo]antracenu (5c) jest związkiem o najbardziej przesuniętym (w stronę fal czerwonych) zakresie absorpcji spośród omawianych w niniejszym paragrafie pochodnych, posiada trzy maksima: 270, 419 i 443 nm, zaś 9-[(*N*-decylkarbazol-3-ylo)etynylo]fenantren (5d) jest związkiem o najbogatszym (pod względem ilości pasm absorpcji) widmie: 262, 280, 350 oraz 365 nm.

Analizując widma emisyjne opisywanych związków (rysunek 53), można zauważyć, iż emisja przesuwana się w kierunku fal dłuższych: od promieniowania o barwie fioletowej (413 nm) dla pochodnej 5d, poprzez niebieską dla pochodnych z podstawnikami 2,2'-bitiofen-5-ylowymi (442 i 446 nm) aż do barwy zielonej (479 nm) dla 9-[(*N*-decylokarbazol-3-yl)etynylo]antracenu. Obserwowany stan rzeczy wskazywałby na to, iż w szeregu: 5d, 5a, 5b, 5c następuje zmniejszenie różnicy energii pomiędzy orbitalami granicznymi (im większa długość fali promieniowania emitowanego, tym mniejsza jej energia) oraz, iż pochodne z podstawnikami 2,2'-bitiofen-5-ylowymi (a więc 5a i 5b) mają bardzo zbliżoną przerwę energetyczną. Wnioski te są z kolei w zgodzie z wartościami optycznej przerwy energetycznej: największy bandgap posiada pochodna 5d – 3,00 eV, najmniejszy zaś pochodna 5c – 2,59 eV. Pochodne z podstawnikami 2,2'-bitiofen-5-ylowymi mają natomiast bardzo podobne przerwy energetyczne: 2,81 eV (5a) i 2,78 eV (5b), większe o około 0,2 eV od 5c i mniejsze o taką samą wartość od pochodnej 5d.



Rysunek 53. Porównanie widma absorpcji (lewo) i emisji (prawo) badanych związków

związek	absorpcja	emisja λ [nm]	czas życia τ [ns]	wydajność kwantowa emisji Φ_{cm}	E_g [eV]	$\epsilon \cdot 10^3$ [M ⁻¹ cm ⁻¹]
5a	366	442	0,54	0,1086	2,81	54
5b	374	446	0,67	0,0802	2,78	130
5c	443	479	2,20	0,8679	2,59	31
5d	350	413	1,94	0,6331	3,00	53

Tabela 1. Zestawienie wartości absorpcji, emisji, czasów życia, wydajności kwantowych emisji oraz przerwy energetycznej wyznaczonych na podstawie pomiarów spektroskopowych (przerwę energetyczną obliczono ze wzoru: $E_g = 1241/\lambda_{\text{em}}$)

Jak wynika z danych zawartych w tabeli 1 najdłuższy czas życia molekuly w stanie wzbudzonym posiadają pochodne 5c (2,20 ns) i 5d (1,94 ns). Z kolei pochodne 5a i 5b wykazują zbliżoną wartość omawianego parametru, odpowiednio: 0,54 i 0,67 ns, jednocześnie około czterokrotnie niższą od pochodnych z węglowodorowymi podstawnikami w pozycji 3. Taki stan rzeczy wynika najprawdopodobniej z faktu, iż, jak wykazały obliczenia kwantowomechaniczne (których szczegółowa dyskusja znajduje się w dalszych częściach niniejszego paragrafu), w przypadku związków 5a i 5b emisja promieniowania odbywa się z orbitali zlokalizowanych przede wszystkim na podstawnikach 2,2'-bitiofen-5-yłowych. Natomiast orbital LUMO (skąd następuje emisja promieniowania) pochodnych 5c i 5d tworzony jest przede wszystkim przez orbitale podstawników – sprzężonych pierścieni aromatycznych, tj. antracenu i fenantrenu.

związek	E_{HOMO} [eV]	E_{LUMO} [eV]	E_g [eV]
5a	-5,10	-1,73	3,37
5b	-5,06	-1,82	3,24
5c	-4,97	-1,98	2,99
5d	-5,06	-1,82	3,24

Tabela 2. Wartości energii orbitali granicznych oraz przerwy energetycznej na podstawie obliczeń teoretycznych

W powyższej tabeli umieszczono wartości energii orbitali granicznych (kontury HOMO i LUMO przedstawiono w tabeli 3) oraz przerwy energetycznej opisywanych związków wyznaczone na podstawie obliczeń kwantowomechanicznych.

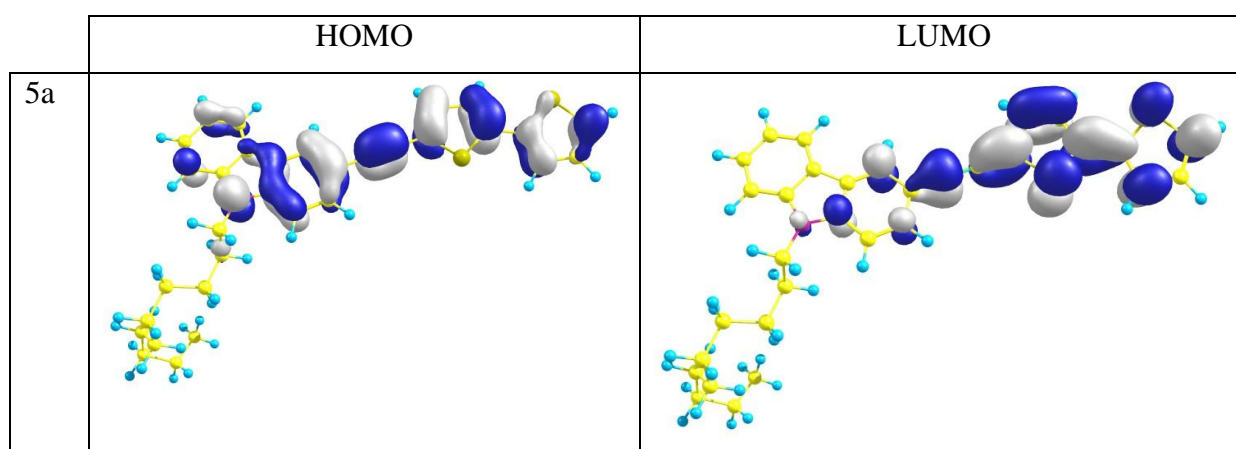
Porównując wartości energii oraz kontury HOMO pochodnych 5a i 5b, łatwo zauważyć, iż wprowadzenie dodatkowego podstawnika 2,2'-bitiofen-5-yloetynyłowego powoduje tylko niewielki wzrost jej wartości (o 0,04 eV). Równocześnie we wszystkich omawianych pochodnych łańcuch alkilowy nie ma żadnego wkładu w orbitale graniczne (zarówno HOMO jak i LUMO), najwyższy zajęty orbital zlokalizowany jest głównie na wiązaniu potrójnym (a więc na fragmencie etynyłowym) oraz wiązaniach wielokrotnych w pierścieniach podstawników przyłączonych do karbazolowego rdzenia: bitiofenie, antracenie i fenantrenie. Orbitale LUMO badanych związków zlokalizowane są z kolei przede wszystkim na podstawnikach karbazolu (bitiofenie, antracenie i fenantrenie).

Niewielki wkład w LUMO wnoszą również niewiążące orbitale p_z karbazolowych atomów węgla i azotu.

Analizując przedstawione wartości z łatwością można zauważyć również, iż energia HOMO 5c jest o około 0,21 eV wyższa niż energia tego samego orbitalu pochodnej fenantrenu, co związane jest z faktem, iż fenantren jest układem dużo bardziej stabilnym (6,8 kcal/mol; 0,29 eV) niż antracen (jego liniowy analog).

W oparciu o struktury elektronowe omawianych związków wyznaczone na podstawie obliczeń kwantowomechanicznych można wyciągnąć wniosek, iż w emisję promieniowania w przypadku pochodnych 5a i 5b zaangażowane są wyłącznie podstawniki 2,2'-bitiofen-5-yloetynyłowe nie zaś rdzeń karbazolowy, sam zaś proces ekscytacji związany jest z wewnątrzcząsteczkowym przeniesieniem energii, gdzie rolę akceptora odgrywa fragment etynyłowy i bitiofenyłowy (LUMO zlokalizowane jest głównie na fragmencie $C\equiv Cbt$, natomiast 39% HOMO stanowią orbitale karbazolu). Niskie wartości kwantowych wydajności emisji (11% dla 5a i 8% dla 5b) także przemawiają za faktem, iż cząsteczka wraca do stanu podstawowego poprzez wyemitowanie nadmiaru energii z orbitali fragmentu bitienyloetynyłowego.

W przypadku pochodnych 5c i 5d, gdzie HOMO i LUMO tworzone są przede wszystkim przez orbitale aromatycznych węglowodorów (5c: HOMO – 73% antracen, 26% karbazol, LUMO – 92% antracen, 8% karbazol; 5d: HOMO – 50% fenantren, 48% karbazol, LUMO – 84% fenantren, 16% karbazol), w proces emisji promieniowania zaangażowane są głównie podstawniki: antracenyłowy i fenantrenyłowy.



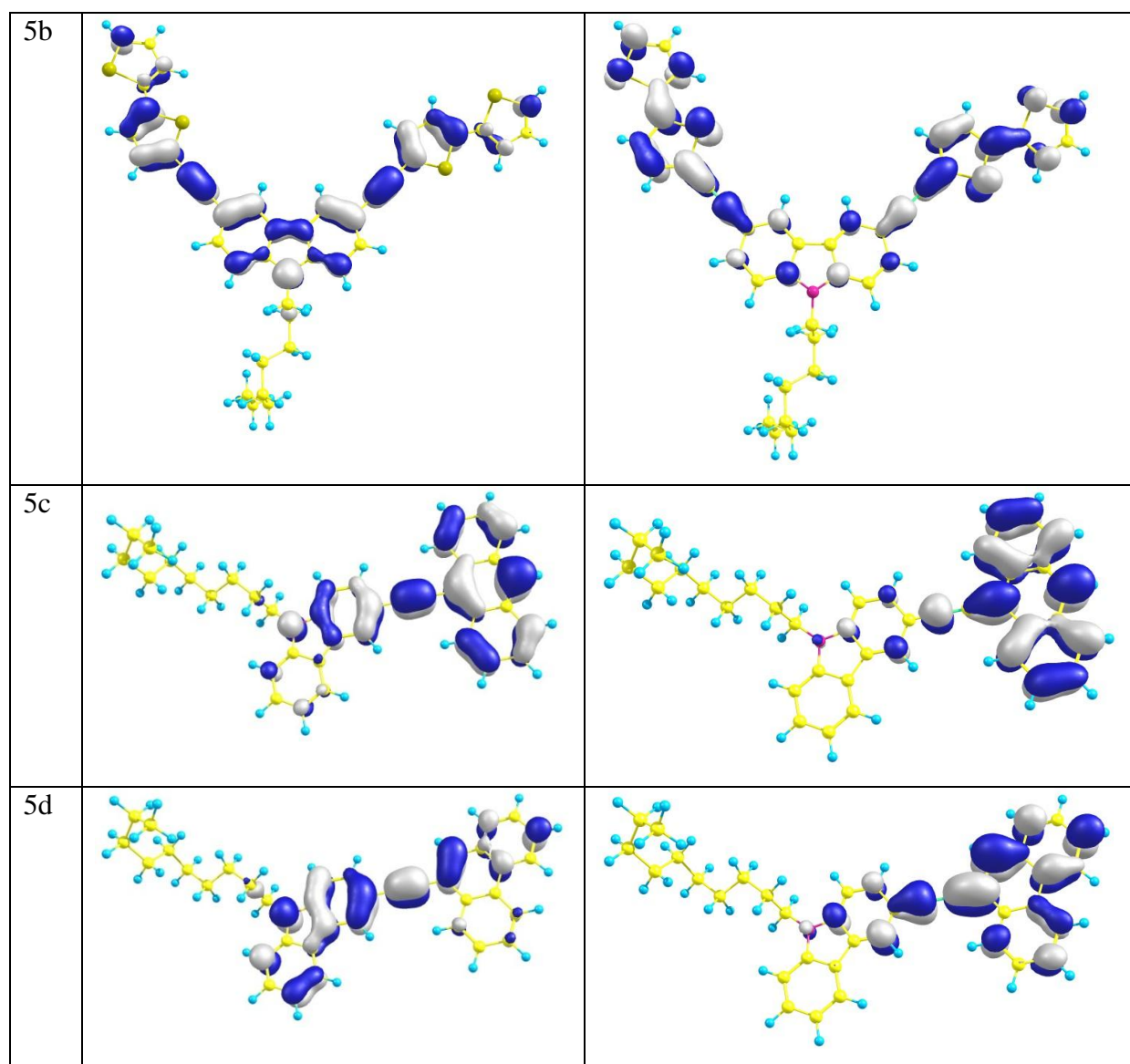


Tabela 3. Kontury orbitali granicznych badanych związków

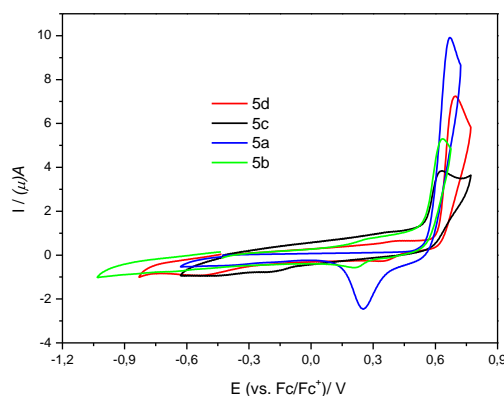
związek	E_{HOMO} [eV]	E_{LUMO} [eV]	E_{g} [eV]	E_{ox} [V]	E_{red} [V]
5a	-5,63	-2,70	2,93	0,53	-2,40
5b	-5,65	-2,84	2,81	0,55	-2,26
5c	-5,63	-3,14	2,49	0,53	-1,96
5d	-5,70	-2,72	2,98	0,60	-2,38

Tabela 4. Wartości energii orbitali granicznych, przerwy energetycznej oraz potencjałów początków (onset) pików utlenienia i redukcji (elektrochemia, wartości energii oraz potencjałów obliczono z następujących wzorów: $E_{\text{HOMO}} = -5,1 - E_{\text{ox}}$; $E_{\text{LUMO}} = -5,1 - E_{\text{red}}$; $E_{\text{g}} = E_{\text{ox}} - E_{\text{red}}$)

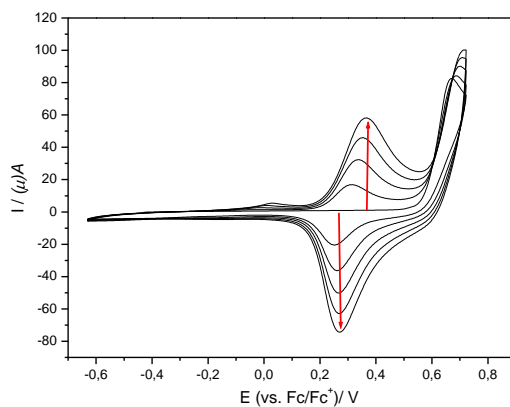
Związki 5a, 5b, 5c oraz 5d poddano również badaniom elektrochemicznym, tj. wyznaczono potencjał utlenienia (na podstawie którego z kolei wyliczono wartości energii orbitali granicznych oraz przerwy energetycznej) a związek związek 5b – *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol dodatkowo zbadano także pod kątem zdolności do ulegania reakcji elektropolimeryzacji (rysunek 55). Eksperymenty, podobnie jak w przypadku 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-dynu omówionego w rozdziale 3.1., wykonano 1mM roztworze monomeru w chlorku metylenu, w układzie trójelektrodowym, z zastosowaniem Bu_4NPF_6 jako elektrolitu podstawowego.

Wszystkie omawiane związki charakteryzują się obecnością pojedynczego piku utlenienia, przy potencjale 0,61 V dla 5b i 5c, 0,62 dla 5a oraz 0,64 dla 5d. Równocześnie pochodne 5a i 5c są związkami, które najwcześniej tzn. przy najniższej wartości potencjału wykazują elektroaktywność – onset równy 0,53 V (taka sama wartość dla obu pochodnych) – rysunek 54, tabela 4.

Wartości przerwy energetycznej, wyliczone na podstawie pomiarów elektrochemicznych, pozostają w zgodzie z wyznaczonymi na podstawie pomiarów spektroskopowych. Związkiem o największym bandgapie jest pochodna z podstawnikiem fenantrenylowym (5d), zaś najmniejsza przerwa energetyczna charakteryzuje związek 5c, a więc 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracen (tabela 1 i 4).



Rysunek 54. Porównanie utlenienia badanych związków



Rysunek 55. Woltamperogram polimeryzacji *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazolu

6. Wnioski

- Opracowano metodykę syntezy i wydzielania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu, która stała się przedmiotem patentu na wynalazek pt. „Sposób otrzymywania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu” (P.404279), a także po raz pierwszy w pełni potwierdzono jego strukturę (^1H , ^{13}C NMR, HRMS, X-ray) oraz zbadano podstawowe właściwości spektroskopowe (absorpcja i emisja) i elektrochemiczne (otrzymano stabilny polimer oraz zbadano jego trwałość w warunkach utleniania – redukcji)
- Otrzymano siedem nieopisanych do tej pory pochodnych pirolu zawierających podstawniki 2,2'-bitiofen-5-yłowe w pozycjach 2 i 5 na drodze katalizowanej CuCl addycji aminy pierwszorzędowej do 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu. Addycja tego typu jest znana dla związków strukturalnie podobnych, tj. różnych 1,4-diarylobutadiynów (ale nie dla 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu) oraz różnych amin aromatycznych i alifatycznych.
- Zbadano wpływ promieniowania mikrofalowego, efektów sterycznych oraz stopnia rozdrobnienia katalizatora (CuCl) na przebieg oraz wydajność reakcji syntezy 1,2,5-tripodstawionych pirolu. Wykazano, iż zastosowanie MW pozwala na znaczne skrócenie czasu reakcji i zwiększenie wydajności oczekiwanych pirolu. Natomiast zmiana stopnia rozdrobnienia katalizatora ma negatywny wpływ na wydajność reakcji. Również wzrost zatłoczenia w substracie aminowym utrudnia tworzenie pierścienia pirolowego (w reakcji z 2-amino-3-(etoksykarbonylo)tiofenem oraz 2,5-diamino-3-bis(etoksykarbonylo)tiofenem w ogóle nie otrzymano pożądanego produktu reakcji dihydroaminowania).
- Udowodniono, iż koniecznym jest w reakcjach hydroaminowania zablokowanie (poprzez np. reakcję czwartorzędowania) wolnej pary elektronowej zlokalizowanej na atomie azotu aromatycznej aminy, np. pirydyny
- Potwierdzono, iż pochodne karbazolu (syntezowane w ramach niniejszej pracy), tj. *N*-(9-etylokarbazol-3-ylo)-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol, *N*-[*p*-(karbazol-9-ylo)fenylo]-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)pirol, *N*-decylokarbazol, 1-bromo-6-(karbazol-9-ylo)heksan, *N*-decylo-3-(trimetylosililoetynylo)karbazol, *N*-decylo-3,6-bis(trimetylosililoetynylo)karbazol, *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol, *N*-oktylo-3,5-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol, 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(*p*-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazol, 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracen, 9-

[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantren, 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzen, 1-[6-(karbazol-9-ylo)heksylo]-2,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol, *N*-decylo-3,6-bis(4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-1-ylo)karbazol, *N*-oktylo-3,6-bis[1-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]karbazol, 1-(6-karbazol-9-yloheksylo)-4-[1-(6-karbazol-9-ylo)heksylo-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol, 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-[1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol, *N*-oktylo-3,6-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)karbazol, 1-(*N*-butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazol są związkami trwałymi i nie ulegają rozkładowi podczas chromatografii na kwaśnym żelu krzemionkowym, i nie jest koniecznym jego wcześniejsza neutralizacja poprzez dodatek trietyloaminy do eluentu

- Otrzymano jedenaście trimetylosililoetynylowych pochodnych arenów i heteroarenów (antracenu, fenantrenu, pirenu, benzeny, karbazolu, pirydyny, aniliny). Wszystkie związki otrzymano w reakcjach sprzęgania odpowiednich halogenoarenów i heteroarenów z trimetylosililoacetylenem wobec układu [Pd]/Cu. Testowano różne układy katalityczne (różnorakie prekursorzy Pd, fosfiny, aminy, warunki reakcji), co pozwoliło dobrać wariant najbardziej efektywny dla danego związku tzn. pozwalający uzyskać pożądany produkt z możliwie największą wydajnością.
- Otrzymane pochodne trimetylosililoetynylowe poddano reakcji hydrolizy zabezpieczającej grupy za pomocą wodorotlenku potasu w mieszaninie THF i metanolu, otrzymując w ten sposób siedem pochodnych etynylowych.
- Udowodniono, iż w niektórych przypadkach (2,6-dietynylopirydyny oraz 9-etynylofenantrenu) równowaga reakcji hydrolizy ustala się stosunkowo szybko i koniecznym jest dwukrotne zadanie trimetylosililoetynylo(hetero)arenu nadmiarem wodorotlenku potasowego.
- Otrzymano (tzn. opracowano metodykę syntezy i wydzielania oraz możliwie w pełni scharakteryzowano – analiza ^1H , ^{13}C NMR i HRMS) jedenaście nieznanych dotąd (2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylowych pochodnych arenów i heteroarenów, tj.: 9,10-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracen, 2,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]pirydynę, 1,3-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzen, 1,3,5-tris[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzen, 9,9-dioktylo-2,7-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluoren, 9,9-dioktylo-2-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fluoren, 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]antracen, 9-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]fenantren, 1,2,4,5-

tetrakis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]benzen, *N*-decylo-3-[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol, *N*-oktylo-3,6-bis[(2,2'-bitiofen-5-ylo)etynylo]karbazol.

- Potwierdzono tworzenie niepożądanego 1,4-bis(antracen-9-ylo)buta-1,3-dinyu we wszystkich reakcjach sprzęgania Sonogashiry przebiegających z udziałem 9-etynyloantracenu.
- Otrzymano (tj. opracowano metodykę syntezy i wydzielania oraz w pełni scharakteryzowano – analiza ^1H , ^{13}C NMR, HRMS) cztery nieopisane do tej pory etynyłowe pochodne arenów zawierające podstawniki fluoren-2-yłowe oraz karbazol-3-yłowe, tj.: 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]antracen, 9-[(9,9-dioktylofluoren-2-ylo)etynylo]antracen, 9-[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]fenantren oraz 1,3-bis[(*N*-decylokarbazol-3-ylo)etynylo]benzen.
- Wybrano spośród opisywanych w literaturze chemicznej najbardziej efektywną metodę otrzymywania *N*-decylo-3,6-diaminokarbazolu oraz *N*-decylo-3,6-diazydokarbazolu. Zsyntezowane wg opisanych w części eksperymentalnej i badawczej metod wyżej wymienione związki wykorzystano następnie w reakcjach odpowiednio dihydroaminowania i cykloaddycji.
- Otrzymano i scharakteryzowano jedenaście organicznych azydków (dziewięć alkilowych i dwa aryłowe) oraz jeden azydek aryłowy – 2,2'-bitiofen-5-yłowy, którego (ze względu na jego niestabilność i skłonność do wybuchowego rozkładu) nie wydzielano. Wszystkie azydki otrzymano w reakcjach odpowiedniego halogenku z azydkiem sodu. Wykazano, iż postać stosowanego w reakcjach substytucji nukleofilowej halogenków alkilowych azydku sodu (wodny roztwór lub sproszkowane ciało stałe) nie ma wpływu na przebieg i wydajność reakcji syntezy azydków alkilowych.
- Opracowano metodykę syntezy i wydzielania dziewięć nieopisanych 1,4,5-tripodstawionych pochodnych 1,2,3-triazolu zawierających podstawniki 2,2'-bitiofen-5-yłowe w pozycjach 4 i 5 na drodze katalizowanej kompleksem Ru(II) reakcji cykloaddycji azydków organicznych do 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny.
- Wykazano, iż zarówno 1,4,5-tripodstawione jak i 1,4-dipodstawione 1,2,3-triazole mogą być otrzymywane w warunkach bezkatalitycznych, tj. w nieobecności kompleksów i soli metali przejściowych – Ru i Cu ale w warunkach wysokiego ciśnienia (1,2 GPa). Jednakże problem regioselektywności w reakcjach cykloaddycji azydków organicznych do terminalnych alkinów w warunkach wysokiego ciśnienia

pozostał nierozwiązany. Co prawda, wydzielono jeden regioizomer, ale w mieszaninie poreakcyjnej obserwowano obecność niewielkich ilości innego związku, którego budowy nie udało się ustalić (być może był to drugi izomer).

- Wykazano, iż w reakcjach cykloaddycji dipolarnej, w którą zaangażowany jest dipol zawierający dwie grupy N_3 , kluczowy jest stosunek azydku do alkinu (1 : 1,8 – 2). Zwiększenie ilości azydku, mimo obecności w mieszaninie poreakcyjnej nieprzereagowanego alkinu, powoduje powstawanie produktu cykloaddycji tylko jednej grupy N_3 .
- Opracowano metodykę syntezy oraz wydzielania oraz możliwie w pełni scharakteryzowano siedem nieopisanych do tej pory 1,4-dipodstawionych pochodnych 1,2,3-triazolu zawierających podstawnik 2,2'-bitiofen-5-yłowy w pozycji czwartej na drodze katalizowanej Cu(I) reakcji cykloaddycji azydku organicznego do 5-etynylo-2,2'-bitiofenu (wygenerowanego *in situ* z 5-(trimetylosililoetynylo)-2,2'-bitiofenu).
- Otrzymano sześć nieopisanych do tej pory 1,4-dipodstawionych pochodnych 1,2,3-triazolu zawierających podstawnik 2,2'-bitiofen-5-yłowy w pozycji pierwszej na drodze reakcji cykloaddycji azydku 2,2'-bitiofen-5-yłu (wygenerowanego *in situ* z 5-jodo-2,2'-bitiofenu) do terminalnego alkinu.
- Otrzymano osiem pochodnych 1,2,3-triazoli niezawierających podstawników 2,2'-bitiofen-5-yłowych – potencjalnych ligandów do syntezy różnorodnych kompleksów metali przejściowych (Ru, Pd, Re, Ir, Pt, Cu, itp.): 1-(6-karbazol-9-yloheksylo)-4-[1-(6-karbazol-9-yloheksylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol, 1-(N-butylokarbazol-3-ylo)-4-[1-(N-butylokarbazol-3-ylo)-1,2,3-triazol-4-ylo]-1,2,3-triazol, 1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol, 1-decylo-4-(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazol, N-oktylo-3,6-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)karbazol, 1-(N-butylokarbazol-3-ylo)-4-(5-bromopirydyn-2-ylo)-1,2,3-triazol, 1,3-bis(1-decylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen, 1,3-bis(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)benzen.
- Wykazano, iż w reakcjach cykloaddycji azydku alkilowego do gazowego buta-1,3-dinyu generowanego z 1,4-dichlorobut-2-ynu koniecznym jest zastosowanie medium reakcyjnego innego niż aceton. Co prawda gazowy butadien najlepiej rozpuszcza się w acetonie, ale katalizatory cykloaddycji (sole Cu(II) oraz askorbinian sodu) są w tym medium praktycznie nierozpuszczalne.
- Wykazano, iż mimo zastosowania nadmiaru dipola (1,3 – 1,5 eq.) w reakcjach cykloaddycji azydków organicznych do 1,2-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)acetyleny

w mieszaninie poreakcyjnej zawsze obserwuje się obecność nieprzereagowanego wewnętrznego alkinu. Prawdopodobnie dopiero kilkakrotne zwiększenia czasu reakcji pozwoliłoby na uzyskanie pełnej konwersji dipolarofila.

- Nie udało się otrzymać 2-allylo-4,5-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu. Próby uzyskania pozytywnego wyniku tej reakcji polegające na modyfikacji układu katalitycznego ($[\text{Pd}(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$) i stężeń reagentów również nie powiodły się.
- Struktury następujących związków: 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diynu, 5,5'-dijodo-2,2'-bitiofenu, 9,10-bis(trimetylosililoetynylo)antracenu, 9-(trimetylosililoetynylo)antracenu, dibromodiantracenu, *N*-decylo-3,6-dinitrokarbazolu, 1-benzylo-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu, 1-(2,4-difluorobenzylo)-4-(2,2'-bitiofen-5-ylo)-1,2,3-triazolu, 1-benzylo-4-(1-benzylo-1,2,3-triazol-4-ylo)-1,2,3-triazolu, 1-benzylo-4-etynylo-1,2,3-triazolu, dodatkowo potwierdzono za pomocą techniki rentgenowskiej analizy strukturalnej (X-ray).

7. Literatura

- [1] C. Meng-Chao, L. Zi-Jing, T. Riu-Kun, L. Bo-Li, *Bioorg. Med. Chem.* 2010, 18, 2777-2784
- [2] P.I. Tsai, S.S. Lee, S.T. Chou, C.M. Jan, Y.T. Chang, A.S.Y. Lee, C.K. Lee, *Thin Solid Films* 2014, 571, 473-477
- [3] T. Duan, K. Fan, C. Zhong, W. Gao, X. Chen, T. Peng, J. Qin, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2014, 278, 39-45
- [4] D.M. Kim, Y.-G. Ko, J.K. Choi, K. Kim, W. Kwon, J. Jung, T.-H. Yoon, M. Ree, *Polymer* 2012, 53, 1703-1710
- [5] A.S. Kostyuchenko, A.M. Averkov, A.S. Fisyuk, *Org. Lett.* 2014, 16, 1833-1835
- [6] I.A. Maretina, B.A. Trofimov, *Russian Chemical Reviews* 2000, 69, 591-608
- [7] H.D. Verkruijsse, L. Brandsma, *Synthetic Communications* 1991, 21, 657-659
- [8] H.D. Verkruijsse, *Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes. Methods and Techniques*, Elsevier 2004
- [9] E. Block, F. Tries, C. He, C. Guo, M. Thiruvazhi, P.J. Toscano, *Org. Lett.*, 2003, 5, 1325-1327
- [10] T.M. McCormick, A.A. Jahnke, A.J. Lough, D.S. Seferos, *JACS* 2012, 134, 3542-3548
- [11] D. Li, K. Yin, J. Li, X. Jia, *Tetrahedron Letters* 2008, 49, 5918-5919
- [12] X. Meng, C. Li, B. Han, T. Wang, B. Chen, *Tetrahedron* 2010, 66, 4029-4031
- [13] Y. Nishihara, M. Okamoto, Y. Inoue, M. Miyazaki, M. Miyasaka, K. Takagi, *Tetrahedron Letters* 2005, 46, 8661-8664
- [14] D. Wang, J. Li, N. Li, T. Gao, S. Hou, B. Chen, *Green Chem.* 2010, 12, 45-48
- [15] M. Nasr-Esfahani, I. Mohammadpoor-Baltork, A.R. Khosropour, M. Moghadam, V. Mirkhani, S. Tangestaninejad, V. Agabekov, H.A. Rudbari, *RSC Adv.* 2014, 4, 14291-14296
- [16] D.-X. Liu, F.-L. Li, H.-X. Li, W.-J. Gong, J. Gao, J.-P. Lang, *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 4817-4822
- [17] D.-X. Liu, F.-L. Li, H.-X. Li, J. Gao, J.-P. Lang, *Tetrahedron* 2014, 70, 2416-2421
- [18] Y. Kim, A. Park, K. Park, S. Lee, *Tetrahedron Letters* 2011, 52, 1766-1769
- [19] Y. Nishihara, K. Ikegashira, K. Hirabayashi, J.-I. Ando, A. Mori, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* 2000, 65, 1780-1787

- [20] Z. Chen, H. Jiang, A. Wang, S. Yang, *J. Org. Chem.* 2010, 75, 6700-6703
- [21] A. Sarkar, S. Okada, H. Nakanishi, *Helvetica Chimica Acta* 1999, 82, 138-141
- [22] T.X. Neenan, G.M. Whitesides, *J. Org. Chem.* 1988, 53, 2489-2496
- [23] J. Lu, X. Xu, K. Cao, J. Cui, Y. Zhang, Y. Shen, X. Shi, L. Liao, Y. Cheng, M. Wang, *J. Mater. Chem. A* 2013, 1, 10008-10015
- [24] S. Scottwell, A.B.S. Elliott, K.J. Shaffer, A. Nafady, C.J. McAdam, K.C. Gordon, J.D. Crowley, *Chem. Commun.* 2015, 51, 8161-8164
- [25] J.J. Bryant, B.D. Lindner, U.H.F. Bunz, *J. Org. Chem.* 2013, 78, 1038-1044
- [26] A. Ikeda, M. Omote, K. Kusumoto, A. Tarui, K. Sato, A. Ando, *Org. Biomol. Chem.* 2015, 13, 8886-8892
- [27] J. Kagan, S.K. Arora, *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4317-4320
- [28] J.-P. Beny, S.N. Dhawan, J. Kagan, S. Sundlass, *J. Org. Chem.* 1982, 47, 2201-2204
- [29] Q. Zheng, R. Hua, Y. Wan, *Appl. Organometal. Chem.* 2010, 24, 314-316
- [30] D. Urselmann, D. Antovic, T.J.J. Müller, *Beilstein J. Org. Chem.* 2011, 7, 1499-1503
- [31] A. Krasovskiy, A. Tishkov, V. del Amo, H. Mayr, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 5010-5014
- [32] M.L.N. Rao, P. Dasgupta, B.S. Ramakrishna, V.N. Murty, *Tetrahedron Letters* 2014, 55, 3529-3533
- [33] X. Li, X. Liu, H. Chen, W. Wu, C. Qi, H. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 14485-14489
- [34] Q. Zheng, R. Hua, *Tetrahedron Letters* 2010, 51, 4512-4514
- [35] Q. Zheng, R. Hua, J. Jiang, L. Zhang, *Tetrahedron* 2014, 70, 8252-8256
- [36] X. Chen, J. Jin, Y. Wang, P. Lu, *Chem. Eur. J.* 2011, 17, 9920-9923
- [37] S. Kramer, J.L.H. Madsen, M. Rottländer, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* 2010, 12, 2758-2761
- [38] K.E. Schulte, J. Reisch, R. Walker, *Chem. Ber.* 1965, 98, 98-103
- [39] S. Tarkuc, E. Sahmetlioglu, C. Tanyeli, I.M. Akhmedov, L. Toppare, *Electrochimica Acta* 2006, 51, 5412-5419
- [40] G. Wang, X. Fu, J. Huang, C. Long Wu, L. Wu, J. Deng, Q. Du, X. Zou, *Electrochimica Acta* 2011, 56, 6352-6360
- [41] S. Tirkeş, J. Mersini, Z. Öztaş, M. Pamuk Algi, F. Algi, A. Cihaner, *Electrochimica Acta* 2013, 90, 295-301

- [42] H. Jiang, W. Zeng, Y. Li, W. Wu, L. Huang, W. Fu, *J. Org. Chem.* 2012, 77, 5179-5183
- [43] T. Han, X. Feng, B. Tong, J. Shi, L. Chen, J. Zhi, Y. Dong, *Chem. Commun.* 2012, 48, 416-418
- [44] X. Shi, H. Wang, T. Han, X. Feng, B. Tong, J. Shi, J. Zhi, Y. Dong, *J. Mater. Chem.* 2012, 22, 19296-19302
- [45] C. Maeda, H. Shinokubo, A. Osuka, *Org. Lett.* 2010, 12, 1820-1823
- [46] C. Yang, *Tetrahedron Letters* 2010, 51, 2007-2009
- [47] T. Kowada, T. Kuwabara, K. Ohe, *J. Org. Chem.* 2010, 75, 906-913
- [48] L. Fomina, G. Zaragoza Galán, M. Bizarro, J. Godínez Sánchez, I.P. Zaragoza, R. Salcedo, *Materials Chemistry and Physics* 2010, 124, 257-263
- [49] M. Joshi, Base-mediated regio- and stereoselective intermolecular hydroamination of alkynes, 2012
- [50] N.T. Patil, N.K. Pahadi, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Letters* 2005, 46, 2101-2103
- [51] D. Mujahidin, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 2689- 2693
- [52] L. Ackermann, R. Born, *Tetrahedron Letters* 2004, 45, 9541-9544
- [53] P. Camurlu, N. Karagoren, *Reactive & Functional Polymers* 2013, 73, 847-853
- [54] A. Cihaner, F. Algi, *Electrochimica Acta* 2008, 53, 2574-2578
- [55] A. Cihaner, F. Algi, *Electrochimica Acta* 2008, 54, 665-670
- [56] A. Cihaner, F. Algi, *Electrochimica Acta* 2009, 54, 1702-1709
- [57] A. Cihaner, O. Mert, A.S. Demir, *Electrochimica Acta* 2009, 54, 1333-1338
- [58] G. Wang, X. Fu, J. Huang, L. Wu, Q. Du, *Electrochimica Acta* 2010, 55, 6933-6940
- [59] A. Cihaner, F. Algi, *J. Electroanal. Chem.* 2008, 614, 101-106
- [60] L.F. Schweiger, K.S. Ryder, D.G. Morris, A. Glidle, J.M. Cooper, *J. Mater. Chem.* 2000, 10, 107-114
- [61] J. Nakazaki, I. Chung, M.M. Matsushita, T. Sugawara, R. Watanabe, A. Izuoka, Y. Kawada, *J. Mater. Chem.* 2003, 13, 1011-1022
- [62] B.C. Thompson, K.A. Abboud, J.R. Reynolds, K. Nakatani, P. Audebert, *New J. Chem.* 2005, 29, 1128-1134
- [63] S. Koyuncu, C. Zafer, E. Sefer, F.B. Koyuncu, S. Demic, I. Kaya, E. Ozdemir, S. Icli, *Synthetic Metals* 2009, 159, 2013-2021

- [64] N.A. Lengkeek, J.M. Harrowfield, G.A. Koutsantonis, *Synthetic Metals* 2010, 160, 72-75
- [65] A. Merz, F. Ellinger, *Synthesis* 1991, 462-464
- [66] M.P. Algi, Z. Öztaş, S. Tirkes, A. Cihaner, F. Algi, *Organic Electronics* 20013, 14, 1094-1102
- [67] F. Baycan Koyuncu, E. Sefer, S. Koyuncu, E. Ozdemir, *Macromolecules* 2011, 44, 8407-8414
- [68] A.P. Demchenko, *Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology II*, Springer Science & Business Media 2010
- [69] B. Zhong Tang, *Aggregation-Induced Emission (AIE)*
- [70] B. Zhong Tang, Y. Hong, J. Wing Yip Lam, *Efficient Luminescence from Nanostructured Aggregates of Organic Luminogens*
- [71] R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Soc. Rev.* 2011, 40, 5084-5121
- [72] R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* 2007, 107, 874-922
- [73] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 5188-5240
- [74] J.E. Hein, V.V. Fokin, *Chem. Soc. Rev.* 2010, 39, 1302-1315
- [75] A.I. Vogel, *Preparatyka organiczna*, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, 2006
- [76] C. Rossy, J. Majimel, M. Tréguer Delapierre, E. Fouquet, F.-X. Felpin, J. *Organomet. Chem.* 2014, 755, 78-85
- [77] J. García-Álvarez, J. Díez, J. Gimeno, F.J. Suárez, C. Vincent, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2012, 5854-5863
- [78] P. Li, L. Wang, *Letters in Organic Chemistry* 2007, 4, 23-26
- [79] M. Chwalek, R. Auzély, S. Fort, *Org. Biomol. Chem.* 2009, 7, 1680-1688
- [80] J.K. Molloy, O. Kotova, R.D. Peacock, T. Gunnlaugsson, *Org. Biomol. Chem.* 2012, 10, 314-322
- [81] S. Sekhar Bag, R. Kundu, *J. Org. Chem.* 2011, 76, 3348-3356
- [82] Y.-J. Li, L. Xu, W.-L. Yang, H.-B. Liu, S.-W. Lai, C.-M. Che, Y.-L. Li, *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 4782-4790
- [83] I. Stengel, A. Mishra, N. Pootrakulchote, S.-J. Moon, S.M. Zakeeruddin, M. Grätzel, P. Bäuerle, *J. Mater. Chem.* 2011, 21, 3726-3734
- [84] S.C. Han, S.-H. Jin, J. Wook Lee, *Bull. Korean Chem. Soc.* 2012, 33, 3451-3454

- [85] S. Potratz, A. Mishra, P. Bäuerle, *Beilstein J. Org. Chem.* 2012, 8, 683-692
- [86] L. Liang, D. Astruc, *Coord. Chem. Rev.* 2011, 255, 2933-2945
- [87] B.C. Boren, S. Narayan, L.K. Rasmussen, L. Zhang, H. Zhao, Z. Lin, G. Jia, V.V. Fokin, *JACS* 2008, 130, 8923-8930
- [88] M. Lamberti, G.C. Fortman, A. Poater, J. Broggi, A.M.Z. Slawin, L. Cavallo, S.P. Nolan, *Organometallics* 2012, 31, 756-767
- [89] L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H.H.Y. Sun, I.D. Williams, K.B. Sharpless, V.V. Fokin, G. Jia, *JACS* 2005, 127, 15998-15999
- [90] A. Ali, A.G. Corrêa, D. Alves, J. Zukerman-Schpector, B. Westermann, M.A.B. Ferreira, M.W. Paixão, *Chem. Commun.* 2014, 50, 11926-11929
- [91] J. Totobenazara, A.J. Burke, *Tetrahedron Letters* 2015, 56, 2853-2859
- [92] G. Aromí, L.A. Barrios, O. Roubeau, P. Gamez, *Coord. Chem. Rev.* 2011, 255, 485-546
- [93] U. Monkowius, S. Ritter, B. König, M. Zabel, H. Yersin, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007, 4597-4606
- [94] L. Donato, P. Abel, E. Zysman-Colman, *Dalton Trans.* 2013, 42, 8402-8412
- [95] M. Obata, A. Kitamura, A. Mori, C. Kameyama, J.A. Czaplewski, R. Tanaka, I. Kinoshita, T. Kusumoto, H. Hashimoto, M. Harada, Y. Mikata, T. Funabiki, S. Yano, *Dalton Trans.* 2008, 3292-3300
- [96] H.C. Bertrand, S. Clede, R. Guillot, F. Lambert, C. Policar, *Inorg. Chem.* 2014, 53, 6204-6223
- [97] C.B. Anderson, A.B.S. Elliott, C.J. McAdam, K.C. Gordon, J.D. Crowley, *Organometallics* 2013, 32, 788-797
- [98] C.B. Anderson, A.B.S. Elliott, J.E.M. Lewis, J. McAdam, K.C. Gordon, J.D. Crowley, *Dalton Trans.* 2012, 41, 14625-14632
- [99] T.Y. Kim, A.B.S. Elliott, K.J. Shaffer, C.J. McAdam, K.C. Gordon, J.D. Crowley, *Polyhedron* 2013, 52, 1391-1398
- [100] A. Seridi, M. Wolff, A. Boulay, N. Saffon, Y. Coulais, C. Picard, B. Machura, E. Benoist, *Inorg. Chem. Commun.* 2011, 14, 238-241
- [101] A. Mattiuzzi, I. Jabin, C. Moucheron, A. Kirsch-De Mesmaeker, *Dalton Trans.* 2011, 40, 7395-7402
- [102] K.J. Kilpin, E.L. Gavey, C.J. McAdam, C.B. Anderson, S.J. Lind, C.C. Keep, K.C. Gordon, J.D. Crowley, *Inorg. Chem.* 2011, 50, 6334-6346
- [103] S. Hassan, T.J.J. Müller, *Adv. Synth. Catal.* 2015, 357, 617-666

- [104] K. Durga Bhaskar Yamajala, M. Patil, S. Banerjee, *J. Org. Chem.* 2015, 80, 3003-3011
- [105] G. Singh, S. Singh Mangat, J. Singh, A. Arora, M. Garg, *J. Organomet. Chem.* 2014, 769, 124-129
- [106] S. Krompiec, M. Krompiec, M. Filapek, T. Flak, I. Grudzka, K. Zemlak, Z. Jezierski, Sposób otrzymywania preparatu zawierającego 5-litio-2,2'-bitiofen, patent na wynalazek nr 219430
- [107] S. Krompiec, M. Krompiec, M. Filapek, T. Flak, I. Grudzka, K. Zemlak, Z. Jezierski, Sposób otrzymywania preparatu zawierającego 5-jodo-2,2'-bitiofen, patent na wynalazek nr 219440
- [108] S. Krompiec, M. Krompiec, M. Filapek, T. Flak, I. Grudzka, K. Zemlak, Z. Jezierski, Sposób otrzymywania 5-alkinylo-2,2'-bitiofenów na drodze reakcji sprzęgania preparatu zawierającego 5-jodo-2,2'-bitiofen z terminalnymi acetylenami, patent na wynalazek nr 219439
- [109] S. Krompiec, M. Filapek, I. Grudzka, S. Kula, A. Słodek, Ł. Skórka, W. Danikiewicz, P. Ledwon, M. Łapkowski, *Synthetic Metals* 2013, 165, 7-16
- [110] Q. Liu, D.J. Burton, *Tetrahedron Letters* 1997, 38, 4371-4374
- [111] S. Krompiec, S. Kula, M. Filapek, T. Flak, I. Grudzka, Nowa pochodna acetyleny oraz sposób jej otrzymywania, patent na wynalazek nr 220130
- [112] S. Krompiec, I. Grudzka, D. Zych, Sposób otrzymywania 1,4-bis(2,2'-bitiofen-5-ylo)buta-1,3-diny, patent na wynalazek nr 404279
- [113] G.-S. Liou, S.-H. Hsiao, H.-W. Chen, *J. Mater. Chem.* 2006, 16, 1831-1842
- [114] D. Wenkert, R.B. Woodward, *J. Org. Chem.* 1983, 48, 283-289
- [115] P. Kavanagh, D. Leech, *Tetrahedron Letters* 2004, 45, 121-123
- [116] A. Ilangovan, P. Venkatesan, M. Sundararaman, R. Rajesh Kumar, *Med. Chem. Res.* 2012, 21, 694-702
- [117] M. Krompiec, I. Grudzka, M. Filapek, Ł. Skórka, S. Krompiec, M. Łapkowski, M. Kania, W. Danikiewicz, *Electrochimica Acta* 2011, 56, 8108-8114
- [118] X. Zhang, Y. Wu, S. Ji, H. Guo, P. Song, K. Han, W. Wu, W. Wu, T.D. James, J. Zhao, *J. Org. Chem.* 2010, 75, 2578-2588
- [119] T. Sasaki, A.J. Osgood, L.B. Alemany, K.F. Kelly, J.M. Tour, *Org. Lett.* 2008, 10, 229-232
- [120] A.D. Finke, D.E. Gross, A. Han, J.S. Moore, *JACS* 2011, 133, 14063-14070

- [121] W. Wu, W. Wu, S. Ji, H. Guo, J. Zhao, *J. Organomet. Chem.* 2011, 696, 2388-2398
- [122] B. Hu, Y. Wang, X. Chen, Z. Zhao, Z. Jiang, P. Lu, Y. Wang, *Tetrahedron* 2010, 66, 7583-7589
- [123] Z. Zhao, X. Xu, H. Wang, P. Lu, G. Yu, Y. Liu, *J. Org. Chem.* 2008, 73, 594-602
- [124] C.J. Walsh, B.K. Mandal, *J. Org. Chem.* 1999, 64, 6102-6105
- [125] X. Zhang, L. Chi, S. Ji, Y. Wu, P. Song, K. Han, H. Guo, T.D. James, J. Zhao, *JACS* 2009, 131, 17452-17463
- [126] W. Zhang, J.S. Moore, *JACS* 2004, 126, 12796
- [127] S. Colella, M. Mazzeo, R. Grisorio, E. Fabiano, G. Melcarne, S. Carallo, M.D. Angione, L. Torsi, G.P. Suranna, F. della Sala, P. Mastroilli, G. Gigli, *Chem. Commun.* 2010, 46, 6273-6275
- [128] S. Keller, C. Yi, C. Li, S.-X. Liu, C. Blum, G. Frei, O. Sereda, A. Neels, T. Wandlowski, S. Decurtins, *Org. Biomol. Chem.* 2011, 9, 6410-6416
- [129] S. Grunder, D. Munoz Torres, C. Marquardt, A. Błaszczuk, R. Krupke, M. Mayor, *Eur. J. Org. Chem.* 2011, 478-496
- [130] B. Happ, D. Escudero, M.D. Hager, C. Friebe, A. Winter, H. Görls, E. Altuntas, L. González, U.S. Schubert, *J. Org. Chem.* 2010, 75, 4025-4038
- [131] D. Gelman, D. Tselikhovsky, G.A. Molander, J. Blum, *J. Org. Chem.* 2002, 67, 6287-6290
- [132] S. Yuan, B. Dorney, D. White, S. Kirklin, P. Zapol, L. Yu, D.-J. Liu, *Chem. Commun.* 2010, 46, 4547-4549
- [133] N. Kobayashi, M. Kijima, *J. Mater. Chem.* 2007, 17, 4289-4296
- [134] Y.-H. Kiang, G.B. Gardner, S. Lee, Z. Xu, E.B. Lobkovsky, *JACS* 1999, 121, 8204-8215
- [135] M.-H. Ryu, J.-W. Choi, H.-J. Kim, N. Park, B.-K. Cho, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 5737-5740
- [136] M. Hissler, A. Harriman, A. Khatyr, R. Ziessel, *Chem. Eur. J.* 1999, 5, 3366-3381
- [137] M. Kanai, T. Hirano, I. Azumaya, I. Okamoto, H. Kagechika, A. Tanatani, *Tetrahedron* 2012, 68, 2778-2783
- [138] X.-D. Xu, J. Zhang, X. Yu, L.-J. Chen, D.-X. Wang, T. Yi, F. Li, H.-B. Yang, *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 16000-16013

- [139] N. Niamnont, N. Kimpitak, K. Wongravee, P. Rashatasakhon, K.K. Baldrige, J.S. Siegel, M. Sukwattanasinitt, *Chem. Commun.* 2013, 49, 780-782
- [140] C. He, Q. He, Q. Chen, L. Shi, H. Cao, J. Cheng, C. Deng, T. Lin, *Tetrahedron Letters* 2010, 51, 1317-1321
- [141] P.V. Vyas, A.K. Bhatt, G. Ramachandraiah, A.V. Bedekar, *Tetrahedron Letters* 2003, 44, 4085-4088
- [142] M.L. Keshtov, G.D. Sharma, D. Yu. Godovskii, N.M. Belomoina, Y. Geng, Y. Zou, V.S. Kochurov, A.I. Stakhanov, A.R. Khokhlov, *Doklady Chemistry* 2014, 456, 65-71
- [143] Y.-Y. Chen, H. Wang, D.-W. Zhang, J.-L. Hou, Z.-T. Li, *Chem. Commun.* 2015, 51, 12088-12091
- [144] M. Erdélyi, A. Gogoll, *J. Org. Chem.* 2001, 66, 4165-4169
- [145] H. Maeda, T. Maeda, K. Mizuno, K. Fujimoto, H. Shimizu, M. Inouye, *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 824-831
- [146] G. Venkataramana, S. Sankararaman, *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 4162-4166
- [147] S. Krompiec, M. Filapek, I. Grudzka-Flak, A. Slodek, S. Kula, J.G. Malecki, J. Malarz, G. Szafraniec-Gorol, M. Penkala, E. Schab-Balcerzak, M. Paluch, M. Mierzwa, M. Matussek, A. Szlapa, M. Pajak, D. Blach, B. Marcol, W. Danikiewicz, B. Boharewicz, A. Iwan, *Molecules* 2015, 20, 4565-4593
- [148] R. Grisorio, G. Allegretta, G.P. Suranna, P. Mastroilli, A. Loiudice, A. Rizzo, M. Mazzeo, G. Gigli, *J. Mater. Chem.* 2012, 22, 19752-19760
- [149] J.M. Heemstra, J.S. Moore, *Org. Lett.* 2004, 6, 659-662
- [150] Q. Li, F. Huang, Y. Fan, Y. Wang, J. Li, Y. He, H. Jiang, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2014, 3235-3244
- [151] J. Yuan, X. Fang, L. Zhang, G. Hong, Y. Lin, Q. Zheng, Y. Xu, Y. Ruan, W. Weng, H. Xia, G. Chen, *J. Mater. Chem.* 2012, 22, 11515-11522
- [152] Z. Yu, J.P.D. van Veldhoven, J. Louvel, I.M.E. 't Hart, M.B. Rook, M.A.G. van der Heyden, L.H. Heitman, A.P. IJzerman, *J. Med. Chem.* 2015, 58, 5916-5929
- [153] T. Narita, M. Takase, T. Nishinaga, M. Iyoda, K. Kamada, K. Ohta, *Chem. Eur. J.* 2010, 16, 12108-12113
- [154] M.S. Mudadu, A.N. Singh, R.P. Thummel, *J. Org. Chem.* 2008, 73, 6513-6520
- [155] W.-J. Chen, C.-X. Zhou, P.-F. Yao, X.-X. Wang, J.-H. Tang, D. Li, T.-M. Ou, L.-Q. Gu, Z.-S. Huang, *Bioorg. Med. Chem.* 2012, 20, 2829-2836

- [156] S. Koyuncu, I. Kaya, F. Baycan Koyuncu, E. Ozdemir, *Synthetic Metals* 2009, 159, 1034-1042
- [157] I. Viktorovich Efremov, B. Nelsen Rogers, A.J. Duplantier, L. Zhang, Q. Zhang, N. Serour Maklad, Azabenzimidazolyl compounds as potentiators of mglur2 subtype of glutamate receptor, patent na wynalazek nr WO 2008012622 A2
- [158] H.-C. Kim, J.-S. Kim, K.-S. Kim, H.-K. Park, S. Baek, M. Ree, *J. Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry* 2004, 42, 825-834
- [159] K. Garman, E. Olewnik, W. Czerwinski, *Heteroatom Chemistry* 2012, 23, 1-4
- [160] B.R. Mullaney, A.L. Thompson, P.D. Beer, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014, 53, 11458-11462
- [161] K. Matsumoto, H. Hamana, H. Iida, *Helv. Chim. Acta* 2005, 88, 2033-2234
- [162] S. Kamijo, T. Jin, Z. Huo, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Letters* 2002, 43, 9707-9710
- [163] S. Hohloch, L. Suntrup, B. Sarkar, *Organometallics* 2013, 32, 7376-7385
- [164] S. Hohloch, D. Schweinfurth, M.G. Sommer, F. Weisser, N. Deibel, F. Ehret, B. Sarkar, *Dalton. Trans.* 2014, 43, 4437-4450
- [165] G. Guisado-Barrios, J. Bouffard, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Organometallics* 2011, 30, 6017-6021
- [166] Y. Liu, K.S. Kjaer, L.A. Fredin, P. Chábera, T. Harlang, S.E. Canton, S. Lidin, J. Zhang, R. Lomoth, K.-E. Bergquist, P. Persson, K. Wärnmark, V. Sundström, *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 3638-3639
- [167] J.T. Fletcher, B.J. Bumgarner, N.D. Engels, D.A. Skoglund, *Organometallics* 2008, 27, 5430-5433
- [168] J.M. Aizpurua, I. Azcune, R.M. Fratila, E. Balentova, M. Sagartzazu-Aizpurua, J.I. Miranda, *Org. Lett.* 2010, 12, 1584-1587
- [169] B.C. Doak, M.J. Scanlon, J.S. Simpson, *Org. Lett.* 2011, 13, 537-539
- [170] W.-W. Yang, L. Wang, Y.-W. Zhong, J. Yao, *Organometallics* 2011, 30, 2236-2240
- [171] W. Yang, Y. Zhong, *Chin. J. Chem.* 2013, 31, 329-338
- [172] R. Thorwirth, A. Stolle, B. Ondruschka, A. Wild, U.S. Schubert, *Chem. Commun.* 2011, 47, 4370-4372
- [173] B. Beyer, C. Ulbricht, A. Winter, M.D. Hager, R. Hoogenboom, N. Herzer, S.O. Baumann, G. Kicklebick, H. Görls, U.S. Schubert, *New. J. Chem.* 2010, 34, 2622-2633

- [174] M.L. Gower, J.D. Crowley, Dalton Trans. 2010, 39, 2371-2378
- [175] T. Karthikeyan, S. Sankararaman, Tetrahedron 2009, 50, 5834-5837
- [176] W. Wang, J. Wu, C. Xia, F. Li, Green Chemistry 2011, 13, 3440-3445
- [177] J.I. Sarmiento-Sánchez, A. Ochoa-Terán, I.A. Rivero, Arkivoc 2011, 9, 177-188
- [178] J. Albadi, M. Keshavarz, M. Abedini, M. Vafaie-nezhad, Chinese Chemical Letters 2012, 23, 797-800
- [179] F. Alonso, Y. Moglie, G. Radivoy, M. Yus, Org. Biomol. Chem. 2011, 9, 6385-6395
- [180] B.-H. Lee, C.-C. Wu, X. Fang, C.W. Liu, J.-L. Zhu, Catal. Lett. 2013, 143, 572-577
- [181] P. Fabbrizzi, S. Cicchi, A. Brandi, E. Sperotto, G. van Koten, Eur. J. Org. Chem. 2009, 5423-5430
- [182] B.R. Mullaney, B.E. Partridge, P.D. Beer, Chem. Eur. J. 2015, 21, 1660-1665
- [183] M. Ito, T.X. Wei, P.-L. Chen, H. Akiyama, M. Matsumoto, K. Tamada, Y. Yamamoto, J. Mater. Chem. 2005, 15, 478-483